Aus der medizinischen Klinik in Leipzig
(Direktor: Geh. Med.-Rat Prof. Dr. von Strümpell)

Die Wirkungsweise der Abführmittel und ihre Bedeutung für den Internisten und Chirurgen

---

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde

in der Medizin, Chirurgie und Geburtshilfe
der Hohen medizinischen Fakultät der
Universität Leipzig

ACAD.
LUGD.BAT.
BIBL.

vorgelegt von

S. G. Rosenberg
aus Lodz (Rußland)

Leipzig 1914

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät zu Leipzig,
6. Juli 1914.

Referent: Geheimer Med.-Rat Prof. Dr. v. Strümpell.

Meinen lieben Eltern

in Dankbarkeit gewidmet.

Inhaltsübersicht.

Seite

Definition der Abführmittel und historische Bemerkungen . . . 1

1. Wirkungsweise der Abführmittel im allgemeinen 1

2. Wirkungsweise der Abführmittel im speziellen 8

A. Abführmittel mit resorptionshindernder Wirkung im ganzen Darm nach dem Schema von H. Meyer 9

(osmotisch wirksame Stoffe, schwer resorbierbare Salze, Zucker und Kalomel)

B. Dünndarmerregende Abführmittel 15

(Oele, Kolocynteen, Harzsäuren)

C. Dickdarmerregende Mittel 19

(Anthracenderivate, Schwefel, Phenolphthalein)

3. Wirkungsweise der neueren Abführmittel 23

A. Synthetische Anthrachinonpräparate 24

a) Purgatin 24

b) Exodin 25

c) Istizin 27

B. Phenolphthaleingruppe 31

a) Purgen 31

b) Aperitol 33

C. Regulin und Pararegulin 34

D. Gruppe der subkutan, intramuskulär und intravenös anwendbaren Abführmittel 37

a) Hormonal 37

b) Peristaltin 40

c) Sennatin 42

Anhang: Rectal anwendbare Abführmittel 44

Schlussbetrachtungen 45

Literatur 47

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547026_0067

Inhaltsübersicht.

Seite

Definition der Abführmittel und historische Bemerkungen . . . 1

1. Wirkungsweise der Abführmittel im allgemeinen 1

2. Wirkungsweise der Abführmittel im speziellen 8

A. Abführmittel mit resorptionshindernder Wirkung im ganzen Darm nach dem Schema von H. Meyer 9

(osmotisch wirksame Stoffe, schwer resorbierbare Salze, Zucker und Kalomel)

B. Dünndarmerregende Abführmittel 15

(Oele, Kolocynteen, Harzsäuren)

C. Dickdarmerregende Mittel 19

(Anthracenderivate, Schwefel, Phenolphthalein)

3. Wirkungsweise der neueren Abführmittel 23

A. Synthetische Anthrachinonpräparate 24

a) Purgatin 24

b) Exodin 25

c) Istizin 27

B. Phenolphthaleingruppe 31

a) Purgen 31

b) Aperitol 33

C. Regulin und Pararegulin 34

D. Gruppe der subkutan, intramuskulär und intravenös anwendbaren Abführmittel 37

a) Hormonal 37

b) Peristaltin 40

c) Sennatin 42

Anhang: Rectal anwendbare Abführmittel 44

Schlussbetrachtungen 45

Literatur 47

Definition der Abführmittel und historische Bemerkungen.

Unter Abführmitteln versteht man Arzneien, die die Darmentleerung beschleunigen oder herbeiführen (H. Meyer). Nach Cicero sollen sie bereits durch Aesculap eingeführt worden sein. Ihre Wirkung sahen die Griechen nicht nur in einer Darmentleerung, sondern auch darin, dass das Blut, oder allgemein die Säfte, gezwungen werden, schädliche Stoffe abzugeben. Galen erklärte die Abführwirkung als eine „evacuatio humorum sua qualitate molestantium". Im 17. Jahrhundert unterschied der Leipziger M. Ettmüller (1644—83) (Opera omnia, Bd. 4, Venetiis 1734, S. 702—783) zwischen Purgantia primaria und secundaria; unter die ersteren rechnet er z. B. Extr. Jalapae, Rhabarber, Ricinus, unter die letzteren Aloe, Scammonium usw. Boerhave im 18. Jahrhundert definierte die Abführmittel so: „Purgantia per alvum sunt illa medicamenta, quae, vivo corpori vel externe, vel interne applicata, materiam morbosam per intestinum rectum evacuant". Bei Laien findet man diese alte humoralpathologische Anschauung von der „blutreinigenden Wirkung" der Abführmittel auch heute noch. Mit der Herrschaft der reinen Cellularpathologie hat sie jedoch in der Medizin ihr Ende erreicht. Trotzdem muss die Möglichkeit zugegeben werden, dass manche Abführmittel nicht nur entfernte Wirkungen entfalten (Veränderung der zeitlichen Blutverteilung), sondern dass auch im Blute kreisende Gifte oder Krankheitstoxine durch die Darmdrüsen schneller ausgeschieden werden, wenn die Abführmittel auf diese stärker reizend einwirken (39).

Von ihrer früheren Bedeutung haben die Abführmittel jetzt viel verloren. Immerhin werden sie häufig in den geeigneten Fällen mit so sichtbarem Erfolge angewandt, dass von seiten der Forscher seit langem versucht worden ist, die Wirkungsart der verschiedenen hierher gehörigen Substanzen zu ermitteln.

1. Wirkungsweise der Abführmittel im allgemeinen.

Die Abführmittel wirken, indem sie entweder die Peristaltik des Darmes unmittelbar anregen und beschleunigen (hierher gehören auch die Cholagoga, da nach den Untersuchungen von Glässner

und Singer die Gallensäuren durch Erregung der Darmbewegungen abführend wirken) oder indem sie, sei es durch Einschränken der normalen Rückresorption, sei es durch Steigern der Darmsekretion über das Mass der Resorption hinaus, den Inhalt des Darms flüssig und voluminös erhalten und dadurch die Peristaltik mittelbar erhöhen (H. Meyer). Für den Enderfolg lassen sich demnach die Faktoren nicht scharf voneinander trennen: die Beschleunigung der Peristaltik lässt dem Darm nicht seinen Inhalt durch Rückresorption eindicken, andererseits wird durch Ansammlung von Flüssigkeit im Darm dessen Peristaltik sekundär angeregt. Da die Flüssigkeitsmengen, die der Darm unter dem Einfluss der Nahrung täglich aufweist, mehrere Liter betragen, so genügt schon eine geringe Hemmung der Rückresorption, um grosse Flüssigkeitsmengen ins Rektum abfliessen zu lassen und eine Stuhlentleerung zu erzielen. Bei der Cholera, wo die Rückresorption aufgehoben ist, kommt es daher zu mehrmaligen diarrhoischen Stühlen, was zur Wasserverarmung des Organismus und Eindickung des Blutes führt. Die entleerten Massen entsprechen in ihrer chemischen Zusammensetzung dem Succus entericus.

Angriffspunkt der Abführmittel.

Um als Abführmittel wirksam zu sein, muss die betreffende Substanz die Magenschleimhaut nicht merkbar angreifen, vielmehr muss sie erst im Darm unter dem Einfluss besonderer Bedingungen ihre ekkoprotische Wirkung entfalten. Befinden sich solche Bedingungen im Dünndarm, so wird das Mittel hier seine abführende Wirkung erzeugen; ist es der Dickdarm, so wird in diesem Darmabschnitt die Wirkung einsetzen. Von diesen Bedingungen sind zu nennen: Im Dünndarm das alkalische Darmsekret, das Pankreasferment und die Galle; im Dickdarm die durch bakterielle Zersetzungsprozesse bedingten Reduktionen.

Da diese Wirkungen sämtlich auf der Oberfläche der Darmmucosa entstehen, so wird der Erfolg der Mittel von ihrer flächenhaften Ausbreitung im Darm abhängig sein. Daraus folgt nach H. Meyer (35): „Die Mittel müssen schwer oder gar nicht resorbierbar sein und die einen wenigstens durch den grössten Teil des Dünndarms, die anderen bis in das Colon hinabgelangen.“ Nach diesen Gesichtspunkten ordnet Meyer die Abführmittel in solche mit resorptionshindernder Wirkung im ganzen Darm, in Mittel mit vorwiegender Wirkung auf den Dünndarm und endlich in solche mit vorwiegender Wirkung auf den Dickdarm. Näheres darüber siehe S. 9.

Wir wollen nun die Nebenwirkungen und die therapeutische Anwendung der Abführmittel im allgemeinen besprechen.

Nebenwirkungen der Abführmitte .

Der früher geübte Missbrauch der Abführmittel hatte eine Reihe von Nachteilen zur Folge, die schon von Mesuë beschrieben wurden. Aber auch Caelius Aurelianus (29) warnte vor Uebertreibungen in dieser Beziehung. Fr. Hoffmann reihte die Abführkuren sogar unter die „Mordmittel“ ein. Auch bei dem heutigen, gegenüber früher mässigen Gebrauch können sich wechselnd gewisse Nebenwirkungen einstellen: Störungen der Magenfunktionen, Hypercatharsis und sogar Collaps in allen seinen Abstufungen (Lewin). Bedenkliche Folgen kann besonders der chronische Gebrauch von Abführmitteln haben. Durch gewisse Drastica, wie Aloe, können dabei Hämorrhoidalzustände herbeigeführt werden.

Bei Frauen kann ein solcher Missbrauch chronischen Icterus, Jucken, Rötung und Schwellung an den Genitalien hervorrufen und infolge des Drängens bei Verstopfung eine Senkung des Uterus begünstigen, ja sogar bei unaufhörlichem Gebrauch zu allgemeiner Nervosität führen.

Als die Schattenseite vieler Abführmittel ist noch die Gewöhnung an sie zu bezeichnen. Die Folge davon ist, dass man immer zu höheren Dosen greifen muss, die aber schliesslich auch wirkungslos werden können. Es gibt Menschen, bei denen selbst die Drastica versagen.

Therapeutische Anwendung der Abführmittel im allgemeinen.

1. Bei Obstipation und Koprostase. Regelmässige Stuhlentleerung ist eine Bedingung des Wohlbefindens. Trotzdem kommt es vor, dass diese Funktion nicht nur tagelang, sondern während Wochen, ja sogar Monaten stocken kann, ohne bei sonst gesunden Leuten Nachteile hervorzubringen. Allerdings wird auch hier häufig Missbrauch mit den Abführmitteln getrieben, der zu einer Erschlaffung der Darmperistaltik führt (Cloetta).

Die pathologische Obstipation kann durch organische Veränderungen bedingt sein, wie Rectumcarcinom, chronische adhäsive Peritonitiden, Adhäsionen an alten Hernien chronische Katarrhe (im letzteren Falle vielleicht infolge Uebergreifens des entzündlichen Prozesses auf die Muskulatur des Darmes) oder als Symptom bei verschiedenen Krankheiten auftreten: bei Erkrankungen des Magens, bei allgemeinen Schwächezuständen, wie Anämie, Chlorose. Endlich können Störungen der Darminnervation bei Krankheiten des Gehirns und des Rückenmarks Verstopfung zur Folge haben (v. Strümpell) usw. (50[a]).

Die Obstipation kann aber oft als selbständiges Leiden auftreten, sogenannte „habituelle Obstipation“. Als Ursache dieser Erkrankung wird eine zu schlackenarme Kost angeschuldigt (siehe weiter unten unter Regulin, S. 34ff.). Zuweilen scheint die habituelle Stuhltätigkeit mit einer angeborenen funktionellen Schwäche der Darmmuskulatur oder auch der Darminnervation zusammenzuhängen (v. Strümpell). In anderen Fällen scheint eine unzweckmässige Lebensweise auf den normalen Ablauf der Darmtätigkeit störend einzuwirken: unregelmässige Nahrungsaufnahme, unzweckmässige Ernährung, Mangel an körperlicher Bewegung. Demgegenüber ist zu bemerken, dass es Leute gibt, die infolge ihres Berufes viel laufen müssen und trotzdem an Verstopfung leiden, z. B. Briefträger. Hier kann Bettruhe günstig wirken. Bei jungen Mädchen kann das habituelle Unterdrücken des Stuhlganges aus falsch angebrachter Schamhaftigkeit den ersten Anlass zu Unregelmässigkeiten des Stuhlganges geben.

Mangelhafte Funktion der Bauchpresse (bei Frauen, die geboren haben, bei allgemeiner Enteroptose) kann eine weitere Ursache der habituellen Obstipation sein. Noch häufiger als alle bisher genannten Umstände ist nach v. Strümpell die Vereinigung der habituellen Verstopfung mit allgemein neurasthenischen Zuständen. In der Regel ist die Neurasthenie die primäre Erkrankung und erst infolge abnorm nervöser Einflüsse oder durch sekundäre Umstände entsteht die Stuhlträgheit. In manchen Fällen ist die Obstipation nur eine scheinbare oder eingebildete, in anderen Fällen hat aber der abnorme psychische Zustand eine entschiedene Hemmung der Darmbewegung zur Folge, der Darm entwöhnt sich seiner regelmässigen Tätigkeit (v. Strümpell). Von manchen Aerzten wird auf die Unterscheidung zwischen einer „atonischen“ und einer „spastischen“ Obstipation viel Wert gelegt. Die erstere beruht auf einer Schwäche der Peristaltik, die letztere auf tonisch-spastischen Kontraktionszuständen des Darms. Dünne, bleistiftähnliche oder schafkotähnliche Stühle, eingesunkener Leib, fühlbare kontrahierte Darmschlingen u. a. werden als Zeichen der spastischen Obstipation angegeben. Die Unterscheidung hat eine gewisse theoretische und praktische Bedeutung, kann aber nicht streng durchgeführt werden (v. Strümpell).

Was die Behandlung der Obstipation anlangt, so sucht man nach Möglichkeit die kausale Therapie einzuschlagen.

Obstipation infolge Darmverschliessung.

Handelt es sich um Obstipation infolge Darmverschliessung (z. B. Volvulus, Invagination, innere Einklemmung), so wird man nicht, wie es früher geschah, zur Forcierung der Peristaltik ein Drastikum geben, denn die Abführmittel können schon für sich

allein Lageveränderungen, z. B. Invagination der Pars sigmoidea in das Rectum verursachen. Man wird lieber zu den Wassereinläufen greifen oder höchstens zu den milden Laxantien, bei denen man keine heftige Peristaltik und keine Erhöhung der etwa bereits vorhandenen Entzündung zu besorgen hat.

Atonische Obstipation.

Bei der habituellen Verstopfung, die auf einer Verminderung oder Aufhebung der Darmperistaltik beruht (atonische Form), beginnt man zweckmässig mit Massage, Elektrizität, Hydrotherapie usw. und mit den sogenannten diätetischen Abführmitteln, d. i. mit einer Veränderung der Kost, die in Aufnahme von viel Obst, Gemüse, Honig, Schwarzbrot usw. besteht. Auch Anwendung von Körperbewegung kann günstig wirken, aber nicht immer, da namentlich nervöse Leute im Gegenteil bei Bettruhe ihre Verstopfung verlieren können. Eigentliche Abführmittel vermeidet man lieber, doch wird man in vielen Fällen nicht ohne sie auskommen. Man wird dann am zweckmässigsten solche wählen, die auf den Magen und Dünndarm wenig störend wirken, die vorzugsweise auf den Dickdarm wirkenden Aperitiva (Anthrachinonderivate oder Schwefel). Gute Dienste leistet mitunter das Friedrichshaller Bitterwasser. Der regelmässige Gebrauch von Klystieren kann lange Zeit ohne Schaden sein, wenn er in vernünftiger Weise ausgeführt wird. Als Klystierflüssigkeit wird kaltes Wasser genommen. Für sehr empfehlenswert hält v. Strümpell (50a) die Anwendung von Seifenwasser.

Bei chronischer Koprostase, welche durch die in den Haustris des Darmes gelagerten harten und eingetrockneten Scybalis unterhalten wird, wird der wenig leistungsfähige Darm durch zu grosse Dosen der Abführmittel, oder die verwerflichen Drastika sogar nur noch obstinater (Ebstein). Hier ist die noch zu schildernde Oelkur anzuraten (s. S. 45).

Spastische Obstipation.

Die spastische Form der Obstipation verlangt dagegen eine andere Behandlung. Die Kost muss zwar reichlich Cellulose enthalten, aber leicht sein und keine grobfaserigen Gemüse und hartschaligen Früchte enthalten. Abführmittel sind hier nicht recht angebracht. Es sind im Gegenteil die verschiedenen Atropinpräparate, die entspannend wirken, Opium usw. am Platze.

Postoperative Darmlähmung.

Die nach Laparotomie auftretende Lähmung oder Parese des Darmes bereitet dem Chirurgen und besonders dem Gynäkologen grosse Sorge. Bei den chirurgischen und speziell bei den gynäkologischen Operationen, die sich im kleinen Becken abspielen, wird der

Darm oft gedrückt und gequetscht. Hat man es noch mit Verwachsungen zu tun, wie bei Erkrankungen des Processus vermiformis, die zu dessen Entfernung Anlass geben, so kann auch hierbei die sehr empfindliche Darmwand geschädigt werden, und es findet eine Stauung der Ingesta mit all ihren üblen Folgeerscheinungen statt. Als eine weitere Ursache der postoperativen Atonie ist die mangelhafte Vorbereitung solcher Patienten, die sofort operiert werden müssen (eilige Laparotomie usw.) anzusehen. Schliesslich sind manche postoperativen Darmstörungen auf nervöse Einflüsse zurückzuführen.

Die Mittel, die der Therapie zu Gebote stehen, sind aus dem Grunde beschränkt, weil sie oft wegen des Erbrechens nicht per os gegeben werden können. Es bleibt somit nur die Anregung der Peristaltik vom Rectum aus, auf mechanischem Wege (Einlegung eines Darmrohres) oder auf thermischem und chemischem Wege (Einläufe) übrig.

Es gibt aber genug Fälle, wo dies alles nicht zum Ziele führt; deshalb konnte es freudig begrüsst werden, als es der chemischen Industrie gelang, Präparate herzustellen, die bei parenteraler Applikation (subkutan, intramuskulär oder intravenös) einen tonisierenden Einfluss auf die Peristaltik ausüben. Mit diesen Präparaten wurden, wie wir (S. 37 ff.) sehen werden, gute Erfolge erzielt. Aber noch mehr durch ihre prophylaktische Anwendung vor der Operation suchte man nicht nur den postoperativen Meteorismus zu vermeiden, sondern auch der Bildung von Adhäsionen (durch frühzeitige Erzeugung von Darmbewegungen) vorzubeugen.

2. Die Abführmittel sind auch in jenen Fällen für den Chirurgen von Bedeutung, wo es darauf ankommt, eine frische Wunde vor dem Kontakt mit Kot zu schützen, z. B. bei der Operation eines Rectumcarcinoms. Hier darf in der ersten Woche nach der Operation kein Stuhl erfolgen und der Darm kann deswegen gar nicht gründlich genug vor der Operation mit Rizinusöl und Klystieren entleert werden (Lanz). Diese Abführkur muss eine Woche lang fortgesetzt werden. Ausserdem wird noch 2 Tage vor der Operation von Opium Gebrauch gemacht.

3. Die Abführmittel werden noch bei acuten und chronischen Magendarmkatarrhen und bei Diarrhoen mit grossem Nutzen angewandt. Die Diarrhoe kann durch schädliche Ingesta erzeugt werden, oder durch Toxine, oder endlich durch verhärtete Kotmassen, die als Fremdkörper wirkend, ruhrartigen Durchfall zur Folge haben (Cloetta) usw. Ebenso sind die Abführmittel bei abnormen Gärungsprozessen im Magen-Darmkanal, z. B. bei den Verdauungsstörungen der Säuglinge indiziert. In diesen Fällen kommt es zur Bildung von die Peristaltik hemmenden Stoffen (25) und die desinfizierende Wirkung der Abführmittel ist dann von besonderer Wichtigkeit. Man bedient sich dieser Arzneien auch zur Entfernung von Darmparasiten, und

4. um den Magendarmkanal für die Nieren vikariierend eintreten zu lassen. Bei schweren Nierenkrankheiten, manchmal auch bei Hysterischen, ist die Harnsekretion vermindert oder aufgehoben, während die Ausscheidung der exkrementiellen Stoffe des Blutes vom Magen-Darmkanal teilweise oder ganz übernommen wird. Dieses Eintreten des Darmes für die Niere kann bei Nephritis, drohender Urämie usw. durch Abführmittel vorsichtig angeregt oder verstärkt werden (Cloetta). Da in solchen Fällen gewöhnlich Hydrops vorhanden ist und da der Darm ausser den exkrementiellen Stoffen auch Wasser aus dem Organismus entfernt, so erfüllen die Abführmittel auch folgende Indikation:

5. Entwässerung des Organismus. Diese wird man dort, wo keine unmittelbare Gefahr droht, langsam zu erzielen suchen, einfach durch Beschränkung der Flüssigkeitszufuhr und allmählich methodisch durch Körperbewegungen. Wo dies z. B. infolge Zirkulationsschwäche nicht angängig ist, ist man auf Entwässerung durch Arzneien angewiesen: Abführen, Schwitzen, Diurese. Die Wassermengen werden dem Blute entzogen, das diesen Verlust durch Rückresorption aus den Geweben zu decken sucht.

Auf diese Weise können die Abführmittel auch zur Aufsaugung entzündlicher und nicht entzündlicher Ergüsse im Organismus gebraucht werden. Hier wird das Blut gleichfalls in dem Masse als es Flüssigkeit verliert, den Ersatz den Geweben entziehen.

6. Bei Fettleibigkeit, Fettleber, Fettherz verhält es sich ähnlich. Bei Fettleibigkeit verursachen die salinischen (abführenden) Wässer (auch die stärkeren Kochsalzwässer) einerseits eine Entwässerung des Organismus, andererseits entführen sie ihm Nahrungschymus, und die in den Darm ergossenen, physiologisch zur teilweisen Aufsaugung bestimmten Säfte des Pankreas usw. Die Entführung des Nährmaterials und der Säfte unterstützt die Entziehungskur sehr, welche grosse Willensenergie verlangt. Ausserdem ist es nicht leicht, die Kostverminderung so zu gestalten, dass der Patient gerade das, was er nötig hat, in gleichmässiger Menge zugemessen erhält. Indem es dem Patienten gestattet wird, mehr zu essen als seinem Nahrungsbedarfe entspricht, wird ihm der Ueberschuss durch vorsichtige Darreichung z. B. von Marienbader Wasser im ganzen entzogen. Dadurch hat der Darm Zeit eine gewisse Auswahl unter den dargebotenen Stoffen zu treffen, und es bleibt der bei Nahrungsentziehung (ohne Brunnenkuren) beobachtete Körperverfall aus (Cloetta). Besteht gleichzeitig Herzschwäche, so ist die grösste Vorsicht in der methodischen Anwendung abführender Salze geboten. Die auch hier vorteilhafte Entwässerung soll besser durch diätetische Massnahmen geschehen. Nach Cloetta ist die Enthaltung vom Trinken während der Mahlzeit, das eine Mehrarbeit für das Herz bedeutet anzuraten. Zweckmässig

ist eine vorsichtig geleitete, richtig regulierte Gymnastik des Herzens.

Analoge Betrachtungen gelten nach Cloetta auch für Fettleber oder andere allgemeine Leberleiden, welche die Folge üppiger Mahlzeit und sitzender Lebensweise usw. sind. Die Mahlzeiten mit reichlichem Getränk bedingen einen schnelleren Flüssigkeitsstrom, der das Nährmaterial reichlicher und schneller in die zirkulierenden Säfte führt, wodurch der Einmagazinierung der Nährstoffe in die Organe und dem gleichmässigen Verbrauch durch die ganze 12 bis 24stündige Ernährungsperiode Schwierigkeiten erwachsen, besonders für die Leber. Ausserhalb der Mahlzeiten kann man das Wassertrinken erlauben, ja dasselbe kann sogar von Nutzen sein (Cloetta).

In all diesen Fällen können die Abführmittel, speziell die Salina unterstützend wirken. Die letzteren sind besonders vorteilhaft in Kombination mit alkalischen Natronsalzen und Chlornatriumsalzen, wie man sie in den Heilquellen findet. Zu warnen ist vor der Uebertreibung, die zu schwerster Entkräftung führen kann.

Die Abführmittel werden noch gebraucht

7. als derivatorischer Eingriff (Ableitung auf den Darm) bei endzündlichen Prozessen im Hirn, Rückenmark usw.,

8. als antidyskrasisches Mittel, z. B. als Unterstützungsmittel bei der spezifischen Behandlung der Lues.

Kontraindikationen der Abführmittel.

Zu warnen ist, wie wir bereits oben ausgeführt haben, vor dem Missbrauch der Abführmittel. Eine gewisse Zurückhaltung ist bei der Menstruation und Gravidität (in diesen Fällen können Klystiere in Anwendung kommen) geboten. Drastika können hier Metrorrhagien resp. Abortus zur Folge haben. Bei Neigung zu Blutungen aus den Unterleibsgefässen (auch Hämorrhoidalknoten) ist Vorsicht nötig. Kontraindiziert sind die Abführmittel bei Entzündungen im Magen-Darmkanal, Peritonitis, bei drohender Perforation, bei Anämie und sonstigen Schwächezuständen. (Im Senium ist ein Blutandrang zum Darm sowie eine gewisse Störung der Verdauung, hervorgerufen durch die Abführmittel, nicht ohne Belang.)

2. Wirkungsweise der Abführmittel im speziellen.

Die hier zu schildernde Wirkungsweise der einzelnen Abführmittel soll, wenigstens was die älteren Arzneien dieser Reihe betrifft, nach dem bereits angedeuteten Schema von H. Meyer erfolgen. Dieses Schema lautet ausführlich folgendermassen.

Einteilung der Abführmittel nach H. Meyer.

A. Mittel mit resorptionshindernder Wirkung im ganzen Darm (osmotisch wirksame Stoffe, schwer resorbierbare Salze, Zucker, Kalomel). Eintritt der Wirkung in 1—20 Stunden unter Kollern, ohne erhebliche Kolik.

B. Mittel mit vorwiegend motorischer Wirkung auf den Dünndarm (Oele, Kolozynthen, Harzsäuren). Wirkung nach 2—4 Stunden mit Kollern, aber ohne Kolikschmerzen.

C. Mittel mit vorwiegend motorischer Wirkung auf den Dickdarm (Schwefel, Anthracenderivate, Phenolphtalein). Wirkung nach 10—15 Stunden, ohne Kollern, aber oft mit kolikartigen Schmerzen.

A. Abführmittel mit resorptionshindernder Wirkung.

a) Salze.

Sie werden eingeteilt in leicht resorbierbare wie Kochsalz und schwer resorbierbare: Sulphate, Tartrate, Citrate, Phosphate.

Die ersteren rufen bei Einverleibung in den Magen keine Diarrhoe hervor, ausser durch sehr grosse Mengen, welche bereits starke allgemeine Reizung (Magen-Darmentzündung) erzeugen (51).

Die wichtigsten Vertreter der schwer resorbierbaren Salze sind das Glauber- und das Bittersalz.

Ersteres bildet den wesentlichen Bestandteil der Mineralwässer: Marienbad, Karlsbad, Tarasp; letzteres findet sich in Friedrichshall, Mergentheim, Apenta, Hunyadi-Janos. Ausserdem gibt es auch Sal Carolinum factitium.

Unsere Vorstellungen von der Wirkung der Salze beruhen meistens auf Versuchen mit reinen Salzlösungen und nicht mit Mineralwässern, in denen die Salze in verdünnten Lösungen vorhanden und noch mit anderen leicht resorbierbaren Bestandteilen vermengt sind. Nach Schütz ergibt sich, wenn nicht ganz, so doch zum Teil die Berechtigung, die Wirkung in beiden Fällen zu identifizieren.

Wirkungsweise der Salze.

Ueber die Art und Weise dieser Wirkung sind verschiedene Ansichten geäussert worden. Liebig glaubte, sie könnte auf physikalische Endosmose zurückgeführt werden. Danach würde die Intensität der Abführwirkung nur von der angewandten Konzentration abhängig sein.

Es ist auch unklar geblieben, warum sich das Kochsalz bei gleicher Konzentration anders verhält als das Bitter- und Glaubersalz.

Die Erklärung hierüber wurde von Buchheim gegeben, der das verschiedene Verhalten der Salze auf deren ungleich grosse Resorbierbarkeit im Darme zurückführt.

Die schwer resorbierbaren Salze halten mit Zähigkeit ihr Lösungswasser fest. Sie hindern auch die Flüssigkeit, die sie als Sekrete im Dünndarm antreffen und gleichsam abfangen an der Resorption. Dadurch kommt es zur Ansammlung von grossen Mengen von Flüssigkeit im Darm und es wird Diarrhoe erzeugt. Unterstützt und gesteigert wird diese Wirkung noch durch vermehrte Darmsekretion infolge reflektorischer Drüsenerregung durch konzentrierte Salzlösungen. Auf diese Weise wirken die Sulfate, Glaubersalz und Bittersalz.

Diese Anschauung wird u. a. noch dadurch bewiesen, dass die auf salinische Laxantien entleerten Massen in ihrer Zusammensetzung dem normalen Darmsaft entsprechen und sich von entzündlichen Trans- und Exsudaten unterscheiden, ebenso wie von einer durch Diffusion aus den Geweben einfach „osmotisch“ verwässerten Flüssigkeit (H. Meyer).

Dieser Auffassung schloss sich auch Hay an. Er fand, dass konzentrierte Glaubersalzlösungen durch die Darmsekretion allmählich stark verdünnt werden; ein Teil der Flüssigkeit wird dann resorbiert, während der Rest nach 10—20 Stunden Diarrhoe bewirkt. Dabei entsteht eine Eindickung des Blutes und eine Vermehrung der Erythrocyten pro ccm.

Wird aber verdünntes Glaubersalz in grosser Menge einverleibt, so hält er das Darmsekret nicht fest, vermehrt also nicht sein Volumen, sondern ein Teil wird sogar resorbiert, während der Rest sehr schnell, in 1—2 Stunden, Diarrhoe bewirkt, und dabei unabhängig vom Wasserbestand des Körpers (zit. nach Meyer). Brieger (3) ist ebenfalls zu dem Schluss gekommen, dass die diarrhoische Wirkung der Salze durch Steigerung der Darmsekretion zu erklären ist. Er injizierte in die isolierte abgebundene Schlinge eines Hundes eine 20 % Bittersalzlösung und fand, nach Tötung des Tieres, die Schlinge mit einer Flüssigkeit gefüllt, die in allen Beziehungen dem Darmsaft ähnlich war.

Dagegen wurden auch Stimmen laut, die für das Stattfinden einer Transsudation im Darm nach Salinen eintraten. Neuerdings war es Ury (53). Er arbeitete mit einer grossen Versuchsreihe am Menschen, wobei auch die Fäces untersucht wurden. U. konnte ziffermässig starke Kapillartranssudation einer wässerigen, eiweissarmen und chlorhaltigen Flüssigkeit beweisen. Vielleicht entstand auch eine leichte Drüsensekretion nach seiner Meinung. Seine Fermentuntersuchung der Fäces ergab keine vermehrte Anhäufung von Magen-Pankreas- oder Dünndarmsekret. Ob aber die Fermente beim Durch-

gang durch den Dickdarm nicht zum grossen Teile abgeschwächt oder vernichtet wurden, steht dahin (Grober, zit. nach Meyer).

Im Prinzip anders ist die Auffassung, die die Salzwirkung auf eine primäre Erregung der Peristaltik zurückführt. Eine Zunahme der letzteren konnten Brandl und Tappeiner nach Eingabe von Salzen beobachten. Bei ihrer Versuchsanordnung wurde durch eine Magenfistel ein Kautschukballon in das Duodenum eingeführt. An dem Fortschreiten eines Fadens, der an dem Ballon haftete, konnte nach jedem Abführmittel die Peristaltik gemessen werden. Aubert, ein Vertreter dieser Auffassung behauptete, dass die Salze vom Blute aus die Peristaltik erregen. Es sei ihm gelungen, durch intravenöse Injektion Diarrhoe zu erzielen. Dieser Befund wurde von Frankl, Hay u. a. widerlegt; sie fanden eher Verstopfung danach. Es wurde geltend gemacht, dass es sich im Aubert'schen Versuche um ein vikariierendes Eintreten des Darmes für die Niere handelte, wie dies auch bei Injektion grosser Mengen indifferenter Flüssigkeiten der Fall ist.

Magnus (31) glaubt, man könnte die Wirkung der Salze auf Grund des Verhaltens der Salzlösungen im Darm erklären, wie es von Heidenhain geschildert wurde.

Danach werden Salze beliebiger Konzentration im Dünndarm mit dem Blutserum isotonisch gemacht. Bei nicht zu grossen Konzentrationen ist der Darm für Salz und Wasser nur in der Richtung aus dem Lumen heraus durchgängig. Hypotonische Lösungen werden durch Resorption des Wassers, hypertonische durch Resorption des Salzes isotonisch gemacht. Nur bei sehr starken, die Darmwand schädigenden Konzentrationen, wird der Widerstand der Darmwand durchbrochen und es findet eine Ausscheidung von Flüssigkeit in den Darm hinein statt, bis die Isotonie erreicht wird.

Bei dem Glauber- und Bittersalz macht sich nach Magnus die schlechte Resorbierbarkeit noch speziell dadurch geltend, dass schon relativ schwache Konzentrationen einer Durchbrechung des Widerstandes der Darmwand zur Herstellung der Isotonie bedürfen. Ist nun die letztere zustandegekommen, so findet die Resorption sehr langsam statt, so dass der Inhalt des Darmes grossen Wassergehalt aufweist. Die Peristaltik wird nach Magnus dadurch erst sekundär erregt.

Hypertonische Lösungen werden schon im Magen teilweise verdünnt, deshalb verweilen sie dort länger als z. B. Wasser.

Durch diese Vorgänge erklärt Magnus die Ergebnisse von Hay und Brieger, sowie diejenigen von Aubert (die Wirkung der Salze hänge von der Salzmenge und nicht von der Konzentration ab, da nach Magnus Isotonie in allen Fällen hergestellt wird).

Von grosser Bedeutung für das Studium der Wirkungsweise der Salze war die Anwendung der Röntgenmethode. Mit deren Hilfe konstatierte Padtberg an mit Bittersalz behandelten Katzen eine Verlangsamung der Magenentleerung, was mit den Angaben früherer Forscher übereinstimmt, dann eine Beschleunigung der Dünndarmpassage.

Wurde das Salz bei gefülltem Kolon gegeben, so zeigte sich röntgenologisch wie palpatorisch eine Verflüssigung des Inhaltes des proximalen Kolon. Die Antiperistaltik des Dickdarms wurde nicht beeinflusst. Zwischen der Ankunft der Salzlösung in das Coecum und der Defäkation verstrichen Stunden, so dass nach Magnus von einer primären Erregung des Kolons keine Rede sein kann.

Auch in den am Menschen unternommenen Röntgenuntersuchungen war die Verflüssigung des Darminhaltes massgebend. Interessant war das dauernde rein passive Verhalten des Dickdarms gegenüber der anlangenden verflüssigten Inhaltsmassen. Erst wenn unter der Erfüllung mit Gas und Flüssigkeit die Wandspannung einen gewissen Grad erreicht hatte, beförderte der Darm den unbequemen Inhalt weiter (34).

Therapeutische Anwendung der salinischen Abführmittel und der Quellwässer.

Glaubersalz und Bittersalz werden als Laxantia in Dosen von 15—30 g auf einmal oder in kurzen Pausen genommen. Auch können sie dort angewandt werden, wo es auf Entwässerung des Körpers ankommt. Da aber, wo die Salze die Schleimhaut des Darmes längere Zeit beeinflussen sollen, wird man sie lieber in schwacher Konzentration anwenden, wie sie nämlich in den Mineralwässern vorkommen.

Magnesia usta, die wir erwähnen wollen, kann wegen ihrer Geschmacklosigkeit und Unschädlichkeit auch bei empfindlichen Patienten, kleinen Kindern, angewandt werden. Sie besitzt noch den Vorzug bei Säurevergiftungen neutralisierend zu wirken und kann bei Metallsalzvergiftungen die Metalloxyde ausfällen und dadurch entgiftend wirken.

Glaubersalzquellen.

Was die Quellwässer anlangt, speziell die Glaubersalzquellen, bei denen nach Schütz (45) die neben dem Glaubersalz vorhandenen Bestandteile wegen ihrer geringen Quantität keine ausschlaggebende Rolle spielen (höchstens das Eisen), so ist bei der Indikationsstellung folgendes zu beachten.

Wenn man von den verschiedenen Heilfaktoren absieht, die in den Bädern eine gewisse Rolle spielen (Entfernen vom Alltag, erhöhter

„psychischer Tonus", Bewegung in frischer Luft usw.), so entfalten die Glaubersalzquellen nach Schütz folgende Wirkungen:

1. Sie reinigen den Darm mechanisch, ohne bei mehrwöchentlichem Gebrauch eine Reizwirkung zu verursachen. Hand in Hand damit geht eine „Ableitung auf den Darm".

2. Sie bewirken eine Erhöhung des Energiequotienten, praktisch wegen der Summierung durch einige Wochen nicht zu vernachlässigen.

3. Eine recht geringe Verminderung der Nahrungsausnützung.

4. Vielleicht eine Verminderung der Darmfäulnis, aber eine Verminderung der Fäulnisgelegenheit.

Dazu noch Vermehrung der Diurese.

Auf Grund dieses entwirft Schütz folgendes Grundschema für die Heilanzeigen der Glaubersalzwässer:

Die Glaubersalzwasserkuren sind in erster Linie dort anzuwenden, wo man sich von einer systematischen Ableitung auf den Darm im weiteren Sinne und mechanischen Reinigung desselben oder einer durch Wochen systematisch wiederholten Aenderung der Blutverteilung im Sinne einer aktiven Hyperämie der Darmgefässe einen Heilerfolg bezüglich einzelner Organe oder des Gesamtorganismus verspricht.

Plethora abdominalis.

Am besten eignet sich die „Plethora abdominalis", die in einer Blutüberfüllung der Bauchorgane (passive Hyperämie) besteht und meist mit Meteorismus, häufig mit Obstipation einhergeht.

Die Heilwirkung besteht in diesem Falle einerseits in Anregung der Zelltätigkeit durch Hyperämisierung des Darms, andererseits in einer „Gefässgymnastik".

Die Plethora kann symptomatischer Natur sein, z. B. bei Herz- und Niereninsuffizienz, sie kann auch als einziges stark ausgeprägtes Symptom auftreten, z. B. bei Fällen von Diaphragmahochstand und Achsendrehung des Herzens usw.

Chronische Obstipation.

Die chronische Obstipation befindet sich im Bereiche der Indikationen, sofern sich eine Wechselwirkung zwischen ihr und der Plethora nachweisen lässt.

Fettleibigkeit.

Bei den Erfolgen, die mit Abführkuren mit Glaubersalzwässern bei Fettleibigkeit erzielt werden, dürfte nach Schütz neben anderen Faktoren auch die Plethora abdominalis einen wichtigen kausalen

Anteil gehabt haben. Feststehende Tatsache ist es, dass sich Entfettungskuren mit den Glaubersalzquellen leichter durchführen lassen als bloss mit diätetischen Massnahmen. (Siehe oben S. 7.)

Magenaffektionen.

Die Frage, inwieweit die Magenaffektionen für die Behandlung mit Glaubersalzquellen geeignet sind, ist in Anbetracht, dass der direkte Einfluss dieser Wässer auf den Magen nicht eben gross ist, nur so zu entscheiden, wieweit der Darmtraktus kausal damit in Beziehung steht. Auf die engen Beziehungen zwischen Dünndarm- und Magenfunktionen haben Cohnheim und Marchand (6) hingewiesen.

Kontraindikationen des Glauber- und Bittersalzes.

Kontraindiziert ist der längere Gebrauch von Glaubersalz und Bittersalz, weil er zu Verdauungsstörungen führt. Das ist aber bei den Mineralwässern nicht der Fall.

Andere salinische Abführmittel.

Es müssen noch erwähnt werden: das Natriumphosphat, welches zu 20—40 g, das Kaliumbitartrat, Weinstein, Tartarus depurata, welches zu 5—10 g und das Seignettesalz, Calium natriotartaricum, welches zu 15—30 g gebraucht wird, dann die zitronensauren Alkalien und die organischen Säuren enthaltenden Fruchtmuse (Pulpa tamarindicum) zu 15—30 g und der Mannit.

b) Kalomel.

Kalomel ist ein weisses, geschmackloses, mikrokristallinisches, wasserunlösliches Pulver, das mit Ammoniak versetzt, Schwarzfärbung gibt.

Wirkungsweise.

Bei seiner Einverleibung entstehen im Darme lösliche Merkuri-Verbindungen, wahrscheinlich Albuminate. Diese werden nur allmählich resorbiert, so dass es nicht zur Vergiftung kommt.

Die Mund- und Darmschleimhaut wird zur Sekretion angeregt; durch grosse Flüssigkeitsansammlung im Darm wird Diarrhoe erzeugt. Wahrscheinlich findet auch eine Hemmung der Rückresorption im Dünndarm statt (H. Meyer). Infolge des Wasserverlustes kommt es zur Eindickung der Galle (Doyen und Dufourt).

Untersuchungen am Menschen zeigten im Röntgenschirm (34) nach Kalomel eine Steigerung der Peristaltik des Dünn- und Dickdarmes. Wurde es aber mit der Riedermahlzeit gegeben, so fand keine vermehrte Sekretion statt und die Stühle waren dickbreiig.

Deutlich liess sich mit dieser Methode die Gründlichkeit der

Darmreinigung durch Kalomel demonstrieren; bei der letzteren fällt die Grünfärbung des Stuhles auf, die vom Biliverdin herrührt, dessen Reduktion zu Biliprasin infolge der desinfizierenden Kraft des Kalomel ausbleibt. Dagegen führen Doyen und Dufourt die Grünfärbung auf die Bildung von Quecksilbersulfid zurück.

Therapeutische Anwendung des Kalomels.

Diarrhoea infantum.

Als mildes Abführmittel kann das Kalomel bei empfindlichen Patienten und Kindern gebraucht werden, besonders bei der Diarrhoea infantum zu 0,01 pro Dosi (R. Böhm). Hier spielt das Kalomel die Rolle eines Antiseptikums des Darmes, da es einigermassen die schädliche Bakterienflora bekämpft. Weniger deutlich ist der Einfluss bei den sogenannten Abortivkuren beim Typhus.

Diurese.

Mit der grösseren Flüssigkeitsansammlung im Darm nach Kalomel ist dessen diuretische Wirkung zu erklären. Werden die Flüssigkeitsmassen vom Kolon nicht rasch genug eliminiert, so bewirkt die Resorption im Dickdarm Hydrämie und konsekutive Diurese. Dies kommt um so eher zustande, je rascher das Blut, das durch die starke Dünndarmsekretion wasserärmer geworden ist, diesen Verlust durch Rückresorption aus den Geweben decken kann, also bei Hydrops, so dass die vom Kolon resorbierten diarrhoischen Flüssigkeitsmengen sich hinzuaddieren und unmittelbar Hydrämie erzeugen (Meyer). Dies tritt um so schneller ein, je langsamer das Kolon die Flüssigkeit entleert. Damit stimmt das Verfahren der Praktiker, Opium zu geben, überein, das die Darmentleerungen verlangsamt oder ganz hemmt. Bei renaler Wassersucht ist das Kalomel nicht geeignet, da es bei bestehender Nephritis kontraindiziert, ebenso wie in Fällen, wo die Möglichkeit einer raschen und vollständigen Entleerung nicht vorhanden ist (peritonitische Darmlähmung, Ileus, Inkarzeration usw.). Hier wirkt das Kolomel wie ein Gift.

Wir wenden uns nun zu den dünndarmerregenden Mitteln.

B. Dünndarmerregende Abführmittel.

a) Rizinusöl.

Es wird aus dem Samen von Ricinus communis gewonnen, der jetzt überall kultiviert wird. Der Samen ist in ägyptischen Gräbern aus der Zeit 4000 v. Chr. gefunden worden. Auch den Griechen und Römern war er bekannt.

Nach Europa durch die Kreuzzüge gebracht, geriet das Rizinusöl bald danach in Vergessenheit, wurde aber im 18. Jahrhundert als Abführmittel wieder eingeführt und empfohlen (40).

Das Rizinusöl besteht im wesentlichen aus Triricinolein, dem Triglycerid der Ricinolsäure, dem Tripalmitin und enthält auch etwas Tristearin. Das giftige Ricin wird durch Kochen entfernt.

Wirkungsweise.

Die Wirkung des Rizinusöls beruht darauf, dass durch die verseifende Aktion des Pankreassekretes die Rizinolsäure freigemacht wird, welche einen starken Reiz auf die Dünndarmperistaltik ausübt. Beleg hierfür ist die Beobachtung, dass das rizinolsaure Natron schon in kleineren Dosen wirkt als das Rizinusöl (H. Meyer).

Die Abspaltung der Rizinolsäure erstreckt sich auf grössere Darmstrecken und geht allmählich vor sich. Dadurch ist die milde Wirkung des Rizinusöles zu erklären.

Dafür, dass die abführende Wirkung des Rizinusöls auf der Erregung der Darmperistaltik beruht, sprechen u. a. die Beobachtungen von Rossbach, Brieger, Brandl und Tappeiner. Der erstgenannte Autor konnte sich bei einer Patientin mit dünnen Bauchdecken direkt davon überzeugen (zit. nach Magnus).

Brieger (3) fand bei seiner Versuchsanordnung, dass die Darmschlingen nach Injektion von Rizinusöl trocken und kontrahiert waren, aber keine Entzündung aufwiesen.

Brandl und Tappeiner konnten mit ihrer Kautschukballonmethode die Zunahme der Peristaltik quantitativ bestimmen (zit. nach Magnus).

Den exakten Beweis und zwar für die hauptsächliche Beeinflussung des Dünndarmes lieferte Magnus (31) mit Hilfe der Röntgenmethode.

Seine an Katzen gemachten Beobachtungen zeigten, dass das Rizinusöl eine Verlangsamung der Magenentleerung bewirkt (bei ranzigem Fett dagegen eine Beschleunigung). Auffallend war die Wirkung auf den Dünndarm, dessen Rollbewegungen und Peristaltik dermassen beschleunigt wurden, dass der Transport bis zum Coecum, der normal 7 Stunden in Anspruch nimmt, weniger als 2 Stunden dauerte. Die Ankunft des Wismutschattens im Coecum war kein Zeichen zur Kotentleerung, sondern es vergingen noch 2—3 Stunden.

Nach Magnus bewirkt das Rizinusöl ausserdem noch eine Aufhebung der normalen Antiperistaltik des Dickdarmes, da durch Ausbleiben der Eindickung der Fäces und Entleerung halbweicher, weicher oder flüssiger Massen. Die Frage, ob der Dickdarm direkt oder indirekt erregt wird, lässt Magnus unentschieden.

Diese von Magnus beobachtete starke Zunahme der Dünndarmtätigkeit wurde auch beim Menschen röntgenologisch durch die Untersuchungen von Meyer-Betz und Gebhard (34) bestätigt.

Beide Autoren sind der Ansicht, dass das Rizinusöl ausserdem noch eine Aenderung der Resorption und Sekretion im Darme herbeiführt.

Therapeutische Anwendung.

Das Rizinusöl nimmt unter den Abführmitteln einen hervorragenden Platz ein, weil es bei sicherer Wirkung noch wenig reizt. Daher ist es auch bei Entzündung im Darm anwendbar, wo die Zweckmässigkeit oder Zulässigkeit der Abführmittel strittig ist (Poulssen). Das Oel ist sehr zu empfehlen bei acuter Obstipation, bei Vergiftungen, gröberen Diätfehlern und ähnlichen Fällen, wo eine gründliche Darmreinigung nötig ist. Deshalb ist es ein beliebtes Laxans bei durch schädliche Ingesta bedingten Diarrhoen, sowie bei mit Obstipation wechselnden chronischen Diarrhoen, die auf Reizung des Darmes durch alte Scybala beruhen. Es ist auch durchaus verwendbar bei Obstipation während der Gravidität, da es kaum mehr in den Dickdarm gelangt und ihn intakt lässt (Magnus, zit. nach Meyer). Es bringt also nicht die Gefahr eines Abortus oder einer Frühgeburt mit sich. Zu längerem Gebrauch ist das Rizinusöl nicht geeignet, da es die Magenentleerung, wie wir sahen, verlangsamt, Appetitlosigkeit und dyspeptische Beschwerden verursacht und sogar zu Pulsverlangsamung (Lewin) führt. Zu seinen Nachteilen gehört der sehr üble Geschmack, den man gewöhnlich durch verschiedene Corrigentia zu verbessern sucht. Nach Zweifel ist das Rizinusöl am besten mit Kognak zu nehmen.

In dieselbe Gruppe gehört auch das Krotonöl.

b) Krotonöl.

Dieses wird aus dem Samen von Croton tiglium gepresst. Es enthält neben anderen Stoffen die wirksame Krotonolsäure, die aber schon im Krotonöl teilweise frei vorhanden ist. Dadurch ist die starke Reizung und Entzündung der Darmschleimhaut bei der Einverleibung zu erklären. Auch auf die Haut appliziert, erzeugt ein Tropfen pustulöse Entzündung derselben.

Brieger (3) fand nach Infektion von $^1/_2$ Tropfen Krotonöl die Darmschlingen mit 10—12—18 ccm blutiger Flüssigkeit gefüllt, die Leukocyten, Epithelien und Schleim enthielt; nach Hay(17a) war das Oel auch bei künstlich wasserarm gemachten Tieren wirksam, bei denen salinische Abführmittel ohne Erfolg waren, also wirkt es anders als die oben erwähnten Mittel.

Therapeutische Anwendung.

Das Krotonöl wird bei Kotstauung nur im Notfalle gegeben in Dosen von 0,01—0,05. Bei entzündlichen Zuständen ist es kontraindiziert.

Es bleibt noch übrig, die Koloquinten und Harzsäuren zu besprechen.

c) Koloquinten, Harzsäuren.

Koloquinte, eine Bittergurke von Citrullus Colocynthidis, die in den Wüsten Nordafrikas und Westasiens vorkommt (Kolokynthis-Eingeweidebeweger). So bezeichneten sie Hippokrates und Dioskrides (40). Sie enthält das Glykosid Colocinthin.

Jalape, nach dem Bezugsort in Mexiko so benannt, von Convolvulacea Ipomoea Purga.

Sie war dort lange Zeit vor Columbus bekannt; besteht aus dem harzartigen Glykosid Convolvulin und dem Harz Jalapin (40).

Podophyllin, ein Auszug der Wurzel von Podophillinum peltatum im atlantischen Nordamerika.

Amorphes, bitteres, gelbes oder braunes Pulver; besteht aus 12 % Harz und dem abführenden Glykosid Podophyllotoxin und Pikropodophyllin.

Von Alters her von den Indianern angewandt, erschien es 1820 in der Pharmakopöe der Vereinigten Staaten. Aehnlich ist das Podophyllin von Asien (40).

Wirkungsweise.

Man nimmt an, dass die Wirkung dieser Drogen an die Galle, ihrem Lösungsmittel, gebunden ist. Sie erregen die Peristaltik in kleinen Dosen, in grossen Dosen rufen sie Entzündung mit seröser und blutiger Exsudation hervor.

So fand Brieger (3) nach Koloquinten heftige Entzündung mit blutiger Flüssigkeitsansammlung in den Schlingen, Podwyssozki (zit. nach Magnus) sah nach Podophyllin blutige Stühle auftreten, wobei die Sektion heftige Entzündung der Darmwand ergab.

Die vorwiegende Beeinflussung der Dünndarmperistaltik durch diese Mittel ist nach Magnus schon aus der Beschreibung der Symptome nach ihrer Einnahme zu folgern. Diese werden von Buchheim (4a) so geschildert, dass nach 15—30 Minuten unangenehme Sensationen in der Magengegend eventuell Erbrechen stattfinden. Dann tritt heftiges Kollern und nach 1—3 Stunden ohne Kolikschmerzen eine flüssige Entleerung ein.

Genauer konnte die Wirkung dieser Stoffe durch die Röntgenuntersuchung studiert werden. Diese ergab bei Katzen nach Koloquinten eine erhebliche Beschleunigung der Peristaltik

des Dünndarmes und einen Flüssigkeitserguss daselbst; ausserdem liess sie auf eine Aufhebung der Antiperistaltik des proximalen Dickdarmes schliessen. Defäkation erfolgte erst beim Uebertritt des Wismutschattens ins Rectum, dessen Passage gleichfalls beschleunigt wurde, ferner konnte noch auf eine Schleimabsonderung im Dickdarm geschlossen werden (Padtberg (37)).

Damit in Uebereinstimmung waren die Ergebnisse der Röntgenuntersuchung am Menschen (34).

Diese Drogen, resp. deren wirksame Stoffe sollen den Darm auch bei intravenöser Injektion erregen. Dixon konstatierte dabei nach Podophyllin eine Steigerung des Tonus der Darmwand. Der Beweis wurde mit Hilfe eines Wassermanometers erbracht, das mit dem Darmlumen in Verbindung stand. Die Wirkung war peripher bedingt, denn sie trat auch nach Durchtrennung der beiden Vagi und Splanchnici auf (zit. nach Magnus).

Therapeutische Anwendung.

Diese Mittel werden als Drastika im Notfalle bei zu hartnäckiger Obstipation gegeben oder wenn man eine indirekte Wirkung auf Krankheitsprozesse, wie Nephritis, Meningitis, ausüben zu können hofft (R. Böhm (1)). Bei entzündlichen Zuständen sind sie strengstens kontraindiziert. Das Podophyllin kann in Dosen von 0,01—0,05 als Aperitivum gebraucht werden und geniesst ausserdem den Ruf eines Cholagogum. Es wird zuweilen als sogenannte Chologen (Podophyllin + Kalomel) bei Cholelithiasis angewandt.

Wir gehen nun zu den dickdarmerregenden Mitteln über. Von diesen sind die Anthrachinonderivate am wichtigsten.

C. Dickdarmerregende Mittel.

a) Anthrachinone.

Die Abführmittel dieser Gruppe sind Oxydationsprodukte des Anthrachinons. Am häufigsten enthalten sie das Emodin (Trioxymethylanthrachinon).

Die Oxyanthrachinone sind in den Drogen meist in Form von Glykosiden vorhanden, aus denen sie durch Hydrolyse oder Oxydation abgespalten werden. Erst dann können sie abführende Wirkungen entfalten. Die wichtigsten dieser Drogen sind:

Rhabarber, schon 2800 Jahre v. Chr. den Chinesen bekannt; aber auch die Römer, Griechen und Araber kannten ihn. Sein Hauptverbreitungsgebiet ist das Hochplateau von Osttibet und ein Teil von Westchina. Es werden mindestens 8—10 Jahre alte Pflanzen gebraucht. Ihre Präparation ist ziemlich umständlich.

Der Rhabarber enthält:

a) abführende Antraglykoside und deren Spaltungsprodukte: Chrysophansäure (Dioxymethylanthrachinon), das Emodin, das Rhein usw.,

b) Tannoglykoside und deren Spaltungsprodukte.

Daher wirken kleine Dosen obstipierend durch die letzteren, grössere abführend durch die Anthraglykoside. Auch die Gallenproduktion wird dabei angeregt. In der Tierheilkunde wird sogenannter Pontischer Rhabarber wegen seiner Billigkeit verwendet (40).

Aloe, schon 2—3 Jahrtausende vor Chr. in Aegypten und Babylon bekannt, von jeher bei den Kulturvölkern Vorderasiens und des Mittelmeergebietes als Abführ- und Wundmittel im Gebrauche, ist im mittleren und nördlichen Europa im 10. Jahrhundert erschienen.

Es stellt den eingetrockneten Milchsaft aus den Blättern der Aloearten im tropischen und subtropischen Afrika, besonders in Kapland, dar, besteht hauptsächlich aus dem stark abführenden Bitterstoff Aloin, Aloeharz und dem Aloe-Emodin (40).

Senna, von Cassia angustifolia, im mittleren Nilgebiet. Ihre Blätter werden von Juni bis Dezember gesammelt; besteht aus Senna-Rhammenetin, Senna-Chrysophasäure (Dioxymethylanthrachinon), Canthartinsäure und dem Senna-Emodin.

Den Römern und Griechen unbekannt, ist sie in Europa erst durch die Araber verbreitet worden; sie wird auch in Westindien und Ceylon kultiviert (40).

Rhamnus Frangulae ist seit dem Mittelalter als Abführmittel in Anwendung.

Die Rinde muss mindestens 1 Jahr alt sein, sonst erregt sie Erbrechen. Der wirksame Stoff ist das Glykosid Frangulin, das in der frischen Rinde nicht vorhanden ist. Das Frangulin spaltet sich in Rhamno-Dulcin und in die Frangulinsäure (40).

Cascara Sagrada stammt von der nordamerikanischen Faulbaumrinde. Nach Europa wurde sie 1883 gebracht. Infolge der Ausbeutung ist sie selten und sehr teuer (40).

Wirkungsweise.

Die Oxyanthrachinone haben die Eigenschaft, in spezifischer Weise die peristaltischen Bewegungen des Dickdarms zu erregen, während sie den Dünndarm anscheinend nicht beeinflussen, und zwar liegt ihr Angriffspunkt in der Dickdarmwand selbst (Magnus zit. nach Meyer).

Die Bedingung dieser Wirkung ist der Anthrachinonkern, sie wird mit der der Zunahme der Hydrolyse stärker. Die Methylgruppe hat keine grosse Bedeutung, da die methylierten wie die nichtmethylierten Anthrachinonderivate abführend wirken (14).

Die Symptome nach Einnahme dieser Substanzen bestehen nach Buchheim darin, dass fast ohne jede Reaktion seitens des Magens ohne Kollern nach 8—10 Stunden unter Kolikschmerzen und Tenesmus eine Ausleerung erfolgt. Jede weitere ist von neuen Kolikschmerzen begleitet. Diese Beschreibung spricht nach Buchheim für die vorwiegende Erregung des Dickdarmes. Sie wurde auch von Nasse nach intravenöser Injektion im Tierversuche bei eröffneter Bauchhöhle konstatiert (zit. nach Magnus).

Brandl und Tappeiner fanden, dass der Ballon nach Einführung von Senna aus dem Mastdarm direkt ausgestossen wurde, was z. B. bei den salinischen Mitteln nicht der Fall ist (zit. nach Magnus). Auch im Brieger'schen Versuch waren die Darmschlingen trocken und kontrahiert, wiesen aber keine Sekretion auf.

Eine Zunahme der letzteren wurde auch von Thiry nicht beobachtet. Er legte bei einem Hunde eine Dünndarmfistel an und führte durch diese oder auch per os die Abführmittel ein.

Am schönsten konnte die vorwiegend dickdarmerregende Wirkung der Anthrachinonderivate mit Hilfe der Röntgenstrahlen vor Augen geführt werden. Bei mit Senna behandelten Katzen fiel dabei besonders die starke Reaktion des Dickdarmes auf, während Magen und Dünndarm fast unbeeinflusst wurden (31). Ausserdem nahm Magnus auf Grund des Röntgenbildes die Aufhebung der Antiperistaltik des Kolon an.

Zum Unterschied von den dünndarmerregenden Abführmitteln erfolgt die erste Kotentleerung sobald der erste Dünndarminhalt mit dem Abführmittel das Coecum erreichte.

Nach Stierlin's (49) Beobachtungen am Menschen betrug die Zeit vom Eintreffen des Wismutschattens im Coecum bis zur Defäkation nur 45 Minuten. Er äusserte daher die Ansicht, dass die Beförderung in diesem Falle nach Art der „grossen Kolonbewegungen" im Sinne Holzknecht's erfolge. Dieses wurde von Meyer-Betz und Gebhardt (34) in Abrede gestellt; bei ihren ebenfalls am Menschen mit Sennainfusion unternommenen Versuchen war die Betätigung des Transversum besonders bemerkenswert, die Passage des Wismutschattens durch den Dickdarm war um 2 Stunden gegen die Norm verkürzt, während der Dünndarm fast unbeeinflusst blieb. Ausserdem waren die sogenannten „kleinen Kolonbewegungen" zu sehen, deren Zweck eine Durchmischung des Dickdarminhaltes ist. Es kam auch eine schöne haustrale Segmentierung im Coecum zur Beobachtung.

Therapeutische Anwendung und Kontraindikationen.

Da die Anthrachinonderivate auf den Dickdarm wirken, so werden sie sich am besten bei chronischer Obstipation eignen, weil bei ihrem

Gebrauch die Resorption im Magen und Dünndarm nicht gestört wird. Ausserdem kommt es gerade bei der chronischen Obstipation oft zur Kotstauung im untersten Teile des Darmes, der ja den Angriffspunkt dieser Substanzen bildet.

Rhabarber wird in kleinen Dosen (0,1—0,5) bei Kindern und Erwachsenen als Stomachicum verordnet (vermöge seinem Gehalt an Gerbsäure). Wegen seiner adstringierenden Wirkung kann er auch bei den Sommerdiarrhoen der Kinder nützlich sein. In grösseren Dosen (1—5 g) wirkt er als mildes Laxans, das nach 6—10 Stunden ohne oder unter leichten Kolikschmerzen eröffnend wirkt. Er kann daher gut bei geschwächten Individuen, Anämischen, Rekonvaleszenten usw. angewendet werden. Bei längerem Gebrauche macht sich seine stopfende Wirkung geltend. Zurückhaltung ist bei stillenden Frauen geboten, weil der Rhabarber in die Milch übergeht und auf die Säuglinge purgierend wirkt.

Aloe, obwohl ein Drastikum, ist besonders indiziert bei atonischer Obstipation, welche eine Folge sitzender Lebensweise oder des habituellen Unterdrückens des Stuhlganges ist. In kleinen Dosen gebraucht man die Aloe als Amarum zusammen mit Eisen bei Chlorose usw.

Die bei grösseren Dosen von Aloe im Röntgenschirm auftretenden Bilder, die an spastische Obstipation erinnern, bestätigen das Verfahren der Praktiker, Aloe mit Atropin, das entspannend wirkt, zu kombinieren (Meyer-Betz und Gebhardt).

Die Verabreichung von Aloe geschieht am besten in Pillenform (alle flüssigen Formen sind wegen des schlechten Geschmackes unzweckmässig). Bei Ikterus versagt die Wirkung (R. Böhm). Es ist vielfach versucht worden, durch subkutane Anwendung von Aloe, Aloepräparaten und Aloin Abführwirkung hervorzurufen. Da aber die Angaben darüber divergieren und unsicher sind (19), so wollen wir darauf nicht näher eingehen.

Senna findet therapeutische Verwendung überall da, wo ergiebige Ausleerungen wünschenswert sind. Es kann wegen der Sicherheit ihrer Wirkung Kindern und Erwachsenen gegeben werden.

Faulbaumrinden sind milde, sicher wirkende Abführmittel, die auch in der Gravidität verwertbar sind.

Kontraindikationen.

Da die Hyperämie des Dickdarmes, die durch die Anthrachinone hervorgerufen wird, sich auf die gleichfalls vom Plexus hypogastricus versorgten weiblichen Genitalorgane erstrecken kann, so ist bei Menstruation, Gravidität mit dem Gebrauch Vorsicht geboten. Besonders in grossen Dosen kann die Aloe Abort verursachen, was auch zu kriminellen Zwecken geschieht. Blutende Hämorrhoiden gebieten ebenfalls eine gewisse Zurückhaltung.

Unangenehm können die Kolikschmerzen werden, die mit dem Gebrauche mancher dieser Stoffe auftreten. Diesem Uebel sucht man bei den synthetischen Anthrachinonpräparaten abzuhelfen, wie wir weiter unten sehen werden.

Es bleibt nur noch übrig, den Schwefel zu besprechen.

b) Schwefel.

Durch Zuführung von fein verteiltem Schwefel kann man die Mengen des sich im Dickdarm bildenden Schwefelwasserstoffes vergrössern. Der verabreichte Schwefel bleibt im Magen, der keine den Schwefel reduzierende Stoffe enthält, ganz unverändert; im Dünndarm beginnend, bis hinab zum Dickdarm, liefert er aber fortdauernd kleine Mengen von Schwefelwasserstoff, die die Peristaltik anregen (H. Meyer). Aetzende Schwefelalkalien, die früher für die Ursache der Abführwirkung gehalten wurden, können der zu grossen CO_2-Spannung wegen im Darm nicht entstehen (H. Meyer). Deshalb wirkt der Schwefel mild und der Stuhl bleibt immer breiig.

Von dem gebildeten Schwefelwasserstoff wird ein Teil resorbiert und zum Teil weiter oxydiert (dadurch Vermehrung des oxydierten Schwefels im Harn), ein anderer Teil wird unzersetzt durch die Lungen ausgeschieden.

Therapeutische Anwendung als Abführmittel.

Der Schwefel wird in Dosen zu 0,5—1,0 zweimal täglich als Sulfur depuratum oder auch als Sulfur praecipitatum 0,1—0,5, als mildes Mittel bei chronischer Obstipation oder Hämorrhoiden gebraucht.

Zu seinen Vorzügen gehört, dass er die Verdauung im Magen und Dickdarm nicht stört.

Als Nachteil ist der Geruch nach Schwefelwasserstoff, den Flatus, Lungenluft und Haut annehmen können, zu bezeichnen.

Der längere Gebrauch kann gewisse leichte Symptome von allgemeiner Schwefelwasserstoffvergiftung zur Folge haben (Meyer).

3. Neuere Abführmittel.

Unter den neuen Abführmitteln spielen die synthetischen eine ziemlich grosse Rolle. Ihre Existenz verdanken sie dem Aufblühen der synthetischen Chemie.

Als man die Drogen chemisch zu untersuchen begann, stellte es sich heraus, dass sie sich aus vielen Bestandteilen zusammensetzen, von denen nur einer oder wenige die Wirkung der Droge bedingen.

Diese wirksamen Bestandteile konnten isoliert und rein dargestellt werden. Dadurch wurde zweierlei erzielt:

a) genaue Dosierbarkeit der Droge,
b) reinere Wirkung, denn es liessen sich Nebenwirkungen vermeiden, wenn sie an unwichtige Bestandteile gebunden waren (durch Ausschaltung der letzteren).

Später kam man auf den Gedanken, die wirksamen Substanzen synthetisch darzustellen, was auch in vielen Fällen gelang. In der neueren Zeit erkannte man, dass nicht das gesamte Molekül (denn letzteres ist den Bedürfnissen der Pflanze angepasst und nicht von vornherein als Arznei von der Natur gegeben), sondern nur ein Teil desselben die therapeutische Wirkung entfaltet. Es wurde angenommen, dass die Wirkung eines Körpers hauptsächlich von seiner chemischen Konstitution abhängt und dementsprechend mit der Darstellung solcher Körper begonnen, die nur den wirksamen Teil des Moleküls enthielten. Noch mehr, durch Einführung von neuen Gruppen suchte man die Grundwirkung so zu verändern, dass sie allen Anforderungen der Therapie genügte. Es gelang auf diese Weise die Löslichkeit des Moleküls zu steigern; Nebenwirkungen, die von einer zu raschen Abspaltung des wirksamen Teiles abhängig waren, liessen sich vermeiden, ebenso wie die Schmerzhaftigkeit beim Gebrauch als Arznei (14) usw.

Die Entwicklung der synthetischen Chemie ermöglichte auch die subkutane Anwendung vieler Arzneien, auch der Abführmittel. Geeignet für diese Applikationsmethode sind Stoffe, die ausser ihrer Löslichkeit noch die Eigenschaft besitzen, schon in kleinen Dosen wirksam zu sein (19). Es ist klar, dass dies den rein dargestellten wirksamen Substanzen in höherem Masse zukommt, als den entsprechenden Drogen.

Unter den synthetischen Abführmitteln rangieren an erster Stelle die Anthrachinone oder ähnlich wirkende Substanzen (Phenolphtalein). Wir erlauben uns einige von diesen anzuführen und beginnen mit dem Purgatin.

A. Synthetische Anthrachinonpräparate.

a) Purgatin.

Auf Veranlassung von Gottlieb durch Vieth dargestelltes erstes synthetisches Abführmittel im Sinne der Laxantia. Es gehört zur Gruppe der Anthrachinone (17).

Um eine langsame Spaltung zu erzielen, wurde die Methylgruppe durch ein Diacetyl ersetzt und ein Diacetylester erzeugt; als Analogon galt das Salol, das sich unter dem Einfluss der Darmsekrete allmählich in seine Bestandteile spaltet.

Das Purgatin ist ein gelbes, kristallinisches Pulver, dessen Schmelz-

punkt 175°—180° beträgt. Es ist in Wasser und verdünnten Säuren unlöslich, dagegen in Alkalien mit dunkelvioletter Färbung löslich.

Im Körper geht ein Teil der freigemachten Anthrachinone in den Harn über und färbt denselben blutrot. Der Ueberschuss erscheint in den Fäces wieder, die mit Alkali versetzt, ebenfalls Rotfärbung zeigen. Daraus geht die Ungiftigkeit des Purgatins selbst bei grossen Dosen hervor. So vertrugen Hunde 10,0 g, ohne mit Erbrechen oder Durchfall zu reagieren. Auch beim Menschen traten selbst nach 5,0 g keine besonderen unangenehmen Erscheinungen auf. Die therapeutische Dosis beträgt 0,5—1,0 g, sie wird in Tabletten zu 0,3 g oder in Pulverform verabreicht. Letztere Form ist wegen der Unlöslichkeit des Präparates in Wasser unbequem.

Ewald (12), der die Wirkung des Purgatins an der Hand von 50 Fällen beobachtete, berichtet, dass sie nach 12—18 Stunden einsetzte, ohne Leibschmerzen oder Tenesmus. Der reichlich entleerte Stuhl bestand aus breiigen Massen. Als Nachteil des Mittels bezeichnet Ewald die sich nach seinem Aussetzen entstellende Stuhlträgheit. Er vergleicht es in seiner Wirkung mit dem Rhabarber.

Prompten und andauernden Erfolg sah er bei primären atonischen Zuständen, sowie bei funktioneller Obstipation (Neurasthenie). Er schliesst aber selbst die Möglichkeit nicht aus, dass es sich im letzteren Falle um eine Suggestionswirkung handeln könnte.

Bei den hartnäckigen Verstopfungen der Hysteriker, ebenso in Fällen von Tabes, Herzfehler, peritonisischen Adhäsionen hat das Mittel versagt.

Als mildes Abführmittel erwies sich das Purgatin bei Wöchnerinnen 3 Tage post partum, in Dosen von 1,5—2,0 g angewandt (23). Auch die Säuglinge wurden nicht ungünstig beeinflusst. Leibschmerzen waren nur in einem Falle von Nephritis gravidarum, Schmerzen bei der Defäkation in 2 Fällen zu konstatieren; in 2 Fällen war aber kein Erfolg zu zeitigen. Niemals wurde durch das Mittel Albuminurie erzeugt. Die Wirkung trat durchschnittlich nach 7—8 Stunden ein, in einzelnen Fällen aber erst nach 11, 15 oder 16 Stunden.

b) Exodin.

Nach Wilhelm Ebstein (10) ist es ein Diacetylrufigallussäuretetramethyäther. Zernik bestritt dies und behauptete vielmehr, dass das Exodin ein Gemisch dieses Aethers mit Acetylrufigallussäurehexamethyläther darstelle. Er meint, dass nur der letztgenannte Aether ekkoprotisch wirke, während die übrigen Bestandteile nicht in Betracht kommen.

W. Ebstein (10) prüfte dann diese Behauptungen von klinischer Seite und fand beim Rufigallussäurehexamethyläther keine abführende

Wirkung. Letztere zeigte sich dagegen beim Diacetylrufigallussäuretetramethyläther, aber in viel schwächerem Grade als beim Exodin selbst.

Entschieden ekkoprotisch wirkte der Acetylrufigallussäurepentamethyläther, nur rief er bei Konstipierten starke Kolikschmerzen hervor. Auf die glückliche Mischung dieser drei Bestandteile des Exodins bezieht Ebstein dessen gute Eigenschaften.

Als Anthrachinonderivat steht es dem Emodin und dem Purgatin nahe. Es stellt ein gelbes, geruch- und geschmackloses, in Wasser unlösliches Pulver dar.

Es ist unschädlich (Kaninchen vertrugen 0,5 g gut).

Nach Ebstein's zahlreichen Beobachtungen verursachte das Exodin beim Menschen keine unangenehmen Erscheinungen, weder im Munde noch im Magen, noch wurde der Appetit beeinträchtigt. Es konnte bei vollem sowie bei leerem Magen gegeben werden. Die Wirkung trat nach 8, 10—12 Stunden ein, ohne Kolikschmerzen. 0,5 g Exodin bewirkten nach 24 Stunden reichliche Ausleerungen, die breiig waren oder auch in gebundener Form erschienen und sich in den nächsten Stunden 3—4mal wiederholten.

Gelegentlich versagte das Präparat, aber bei weitem seltener als dies bei den üblichen Abführmitteln der Fall ist. Bei der zweiten Dosis war der Erfolg sicher.

Nachweisbar trat keine Einbusse an Wirksamkeit bei der Wiederholung ein.

In einigen Fällen von spastischer Obstipation verursachte das Exodin Kolikschmerzen. Bei Verstopfungen in der Gravidität und bei Obstipation sonst gesunder Menschen bewährte es sich sehr gut, vorzüglich war es als Schiebemittel (siehe S. 45) in veralteten Fällen von chronischer Koprostase.

Indiziert ist das Exodin nach Ebstein bei chronischer Stuhlverstopfung oder bei Leuten, bei denen die Obstipation eine Begleiterscheinung einer anderen Krankheit ist.

Vor dem von Ebstein ebenfalls untersuchten Purgatin hat das Exodin den Vorzug, dass es erstens in kleineren Dosen wirkt und zweitens keine roten Flecken in der Wäsche hinterlässt. Die durch das Exodin verursachte dunkle Färbung des Harnes ändert sich auf Zusatz von Natronlauge nicht wesentlich. Die gewöhnlichen Harnreaktionen (Heller'sche Probe, Diazoreaktion) werden nicht beeinflußt.

Im Handel erscheint das Exodin in Form von Tabletten a 0,5 g, die einfach geschluckt werden. Sollte es nicht gehen, so nimmt man sie in Wasser aufgeschwemmt. Die Dosis beträgt 1—3 Tabletten, für Kinder 1 Tablette.

Die guten Eigenschaften des Exodins als Abführmittel wurden auch von Stauder (47) hervorgehoben. Er konnte es selbst bei

Ulcus-Kranken anwenden, ohne dass die geringsten Störungen auftraten.

Die Wirkung des Exodins klang nicht so schnell ab, wie beim Emodin, sondern allmählich, so dass keine Verstopfung danach eintrat. Bei der Wiederholung kein Versagen. Nach Stauder ist es am besten bei atonischer Obstipation indiziert, auch als Schiebemittel sehr gut.

c) Istizin.

Es sei mir gestattet, bei diesem Mittel etwas länger zu verweilen, da es mein Interesse noch besonders insofern gewonnen hat, als ich, dank der Güte Dr. Ebstein's, in den Besitz der Protokolle seiner Untersuchungen über das Istizin gesetzt wurde. Auch deren Veröffentlichung wurde mir liebenswürdigerweise gestattet.

Das Istizin ist ein neues synthetisches Abführmittel, das von den Fabriken Friedr. Bayer & Co. hergestellt wird.

Es handelt sich um ein 1,8 Dioxyanthrachinon, das durch ein besonderes Verfahren aus der 1,6 Dianthrachinodinsulfosäure gewonnen wird. Man kann vom Istizin leicht das Emodin ableiten, indem man in das erstere eine CH_2OH-Gruppe einführt.

Das Istizin bildet orangegelbe Blättchen oder ein gelbes Pulver und ist in Wasser schwer, in Alkalien mit kirschroter Farbe wenig löslich.

Als ein Anthrachinonderivat wirkt das Istizin vorwiegend auf die Peristaltik des Dickdarmes ähnlich wie die Senna, der Rhabarber und die entsprechenden synthetischen Präparate. Bei Tieren zeigte das Istizin eine milde abführende Wirkung, ohne dass unerwünschte Neben- und Nachwirkungen sich bemerkbar machten. Katzen und Kaninchen vertrugen 0,5 g, ohne mit Magenreizung zu reagieren. Begreiflicherweise war die Wirkung bei den verschiedenen Versuchstieren nicht gleich.

Im tierischen Körper wurde von dem einverleibten Istizin ein minimaler Teil resorbiert, dadurch rötliche Verfärbung des Harnes, die auf Zusatz von Alkalien noch deutlicher wurde. Die resorbierten Mengen waren aber so klein, dass sie nicht vergiftend oder reizend wirken konnten. In der Tat wurde auch niemals bei den Tieren Albuminurie beobachtet.

Dasselbe ergaben auch die Versuche am Menschen. Impens sah hierbei keine Reizerscheinungen seitens des Magens oder Niere. Nur selten traten Koliken auf. Der Harn war wie bei den Tieren rötlich gefärbt.

Einwandsfrei wurde die ekkoprotische Wirkung des Istizin von Ebstein mit Hilfe der Röntgenmethode nachgewiesen (11).

In einem Falle von klinisch und röntgenologisch festgestellter spastischer Obstipation, die ein 18jähriges Individuum betraf, war noch

nach 48 Stunden der grösste Teil des Wismut im Kolon und Rectum zu sehen. Auf 0,3 g Istizin erfolgte nach 33 Stunden eine Stuhlentleerung. Die Durchleuchtung ergab nur wenige Wismutreste im Kolon und Rectum.

In einem zweiten von Ebstein untersuchten Falle handelte es sich um ein 17jähriges Mädchen mit hochgradiger atonischer Obstipation. Bei ihr kam jeden zweiten Tag ein wenig Stuhl von harter Konsistenz. Das Colon ascendens war klinisch und röntgenologisch stark gefüllt und gebläht gefunden. Bei der unbehandelten Patientin erschien nach 42 Stunden etwas Stuhl, nach 48 Stunden war noch der grösste Teil des Wismuts im Kolon und Rectum zu finden. Die Patientin erhielt dann 0,3 g Istizin, worauf nach 24 Stunden resp. 36 Stunden nach der Wismutmahlzeit eine Stuhlentleerung stattfand. Diesmal waren bei der Röntgenuntersuchung das Kolon, sowie das Rectum bis auf wenige Reste leer.

Aus diesen beiden Fällen ist zu ersehen, dass die Wirkung des Istizin erst 12 Stunden nach der Einnahme einsetzte.

Ebstein behandelte 90—100 Kranke mit diesem Mittel. Es waren die verschiedensten Formen der Obstipation darunter. Eine Anzahl von Patienten konnte infolge von Bettlägerigkeit nur mit Hilfe künstlicher Mittel täglich ihren Stuhl entleeren. Zahlreich waren Frauen vertreten, aber auch Männer und Kinder wurden mit dem Präparat behandelt.

Das Istizin, das in Form von Tabletten à 0,3 g in den Handel kommt (auch feinere Dosierung = 0,15 gestattet eine in der Mitte der Tabelle angebrachte Bruchrille), wurde in Dosen von 0,15 — 0,3 — 0,45, selten 0,6 gegeben, aber auch selbst bei der letztgenannten Dosis noch ohne schädliche Nebenwirkungen.

Am besten wurden die Tabletten so genommen, dass man sie in Wasser zergehen liess, auch konnten sie mit Wasser geschluckt werden.

Gegeben wurde das Istizin um 8 oder 9 Uhr abends ($1^1/_2$ Stunden nach dem Abendessen), damit die Stuhlentleerung am nächsten Morgen erfolge, was sich in fast allen Fällen bestätigt hat.

Die Anführung einiger der Ebstein'schen Fälle dürfte zur Verdeutlichung der Art der Wirkung des Istizin beitragen.

Fall I.

(Bleivergiftung.)

19jährige Arbeiterin. Seit $^1/_2$ Jahre in einer Steindruckerei tätig, wo sie mit bleihaltigen Farben zu tun hat.

Vor 5 Wochen kolikartige Schmerzen im Epigastrium und in der Nabelgegend, die nach dem Rücken ausstrahlten und unabhängig vom Essen auftraten. Seit dieser Zeit wurde alles sofort nach dem Essen erbrochen mit Hinterlassung eines saueren Geschmackes im Munde. Appetit war schlecht, zuweilen kam es zu Schwindelanfällen. Vor 3 Wochen trat einige Tage kein Stuhl ein.

Am 12. 12. nahm die Patientin 0,3 Istizin, aber ohne Erfolg. Am nächsten Tage wurde die Dosis verdoppelt, worauf nach 1 Stunde unter etwas Leibschmerzen eine dickbreiige Stuhlentleerung erfolgte, der noch drei dünne nachfolgten.

3 Tage darauf erhielt Patientin nur noch 0,3 g Istizin, worauf nach 12 Stunden ein weichgeformter und später noch zwei dünne Stühle erschienen. Dieselbe Dosis bekam die Patientin am 16., 23., 25., 26. und 29., jedesmal mit gutem Erfolge.

Fall II.

(Bleivergiftung.)

Lackierer, 37 Jahre alt, wurde schon zweimal wegen Bleivergiftung behandelt, klagt seit 14 Tagen über Mattigkeit, Schwindel, Kopfschmerzen und Schmerzen in der linken Bauchgegend. Patient ist schon seit längerer Zeit verstopft. Bei der Untersuchung war die Zunge belegt, der Puls gespannt.

Der Kranke wurde mit 0,3 g Istizin behandelt und entleerte daraufhin unter etwas Brennen einen braunen geformten Stuhl.

Fall III.

(Allg. Enteroptose.)

Frau, 40 Jahre alt, bekommt ab und zu Harndrang, immer verstopft, klagt über Kopf- und Leibschmerzen. Bei der Untersuchung wurde allgemeine Enteroptose, auch Ren mobilis festgestellt.

Sie erhielt am 13. 9. 0,3 g Istizin. Nach 8 Stunden kam es zu einer breiigen Stuhlentleerung. Patientin bekam dann bis zum 19. 9. nur 0,15 g und produzierte danach täglich einen normal beschaffenen Stuhl.

Fall IV.

(Retroflexio uteri.)

Dienstmädchen, 20 Jahre alt, seit 2 Jahren Regel unregelmässig und mit Schmerzen verbunden. Seit einigen Tagen Schmerzen im Rücken und Leib, die fortwährend anhielten. Starke Verstopfung (seit 3 Tagen kein Stuhl), bisweilen gelbgrünes Erbrechen. Schmerzen beim Urinieren, Druckempfindlichkeit in der Blasengegend. Bei der Untersuchung wurde Retroflexio uteri gefunden.

Bei dieser Patientin zeigte das Istizin eine besonders starke Wirkung. Nach 0,3 g erfolgten 4 Stuhlentleerungen hintereinander; dieselbe Dosis, nach 3 Tagen angewandt, bewirkte ebenfalls 4 Entleerungen. Nach 4 Tagen erschienen auf 0,3 g Istizin zwei feste und dann zwei dickbreiige Stühle.

In allen von Ebstein untersuchten Fällen war der Harn rötlich gefärbt. Zu einer Beschmutzung der Wäsche, wie beim Purgatin, ist es beim Istizin nicht gekommen.

Niemals wurden Reizerscheinungen seitens des Magens oder Niere konstatiert. Die Nylander'sche Probe war bei Dosen von 0,3 g negativ, bei 0,45 g häufig, bei 0,6 g immer positiv.

Die von Ebstein untersuchten Fälle lassen folgende Eigenschaften des Istizin erkennen:

1. Der Stuhl tritt auf 0,3 oder 0,45 nicht vor 10, 12—14 Stunden, es erfolgen oft 2 Stuhlentleerungen, manchmal auch 3—4 in Abständen von 12—24 Stunden. Bei 0,45 g ist das häufig der Fall. Die letzten 2 Stühle sind gelegentlich etwas dünner und können etwas Schleim

enthalten. Es besteht dabei zuweilen kurzes „Grimmen", aber nie Kollern.

2. Die Abführwirkung ist andauernd und dabei mild. Mitunter werden leichte Schmerzen angegeben, aber sehr selten kommt es vor, dass die Patienten sich dadurch sehr belästigt fühlen.

Die Dauerwirkung des Istizins zeigte sich besonders in einem Falle von ausgesprochener Obstipation, wo nach 0,45 g 6 Tage lang 1—2 mal täglich normaler Stuhl erfolgte.

3. In vielen Fällen zeigt das Istizin regulierenden Einfluss auf die Darmtätigkeit, z. B. bei der Patientin S. Bei ihr erfolgte auf 0,3 g Istizin am 20. 11., 21. 11., 25. 11. und 29. 11. jedesmal eine normale Stuhlentleerung. Das Mittel konnte nun jeden 3. Tag gegeben werden.

4. Es tritt keine Gewöhnung ein, im Gegenteil in manchen Fällen lässt sich sogar die Dosis herabsetzen, so bei der Kranken R. Sie bekam vom 4. 11.—10. 11 einschliesslich täglich 0,3 g Istizin mit gutem Resultat, so dass am 12. 11. nur 0,15 g, ebenfalls mit Erfolg, gegeben wurden. Dasselbe war in dem oben angeführten Fall III zu beobachten.

5. Das Istizin wird wegen seiner Geschmacklosigkeit gern genommen und wirkt sicher, die Zahl der Versager war eine sehr kleine.

Indiziert ist das Istizin nach Ebstein bei schweren und leichteren Formen, besonders der atonischen, aber auch der spastischen Obstipation; am besten bewährte es sich bei Bettlägerigen und bei Liegekuren. In schweren Fällen kann es mit Erfolg als Schiebemittel angewandt werden.

Bennecke (1a) verordnete das Istizin in 40—50 Fällen. Wie Ebstein beobachtete er keine Störung des Schlafes, wenn das Mittel abends vor dem Schlafengehen gegeben wurde. Die Defäkation erfolgte nach 7—8 Stunden. Ueber Kollern und Leibschmerzen klagten nur 5 Patienten, die übrigen rühmten alle das Mittel.

Die Fäces waren ein Mittelding zwischen breiiger und harter Konsistenz. In 2 Fällen hatten sie diarrhoische Beschaffenheit und zwar bei 2 Tabletten. Bennecke meint, dass die Dosis $1^1/_2$—2 Tabletten das Richtige sei. Seine Untersuchungen ergaben auch kein Auftreten von Eiweiss oder Cylindern im Harn. Soweit die Kürze der Beobachtungszeit es erlaubte, war keine Angewöhnung zu konstatieren. Im Gegenteil, das Mittel konnte bei 2 Patienten (beide jenseits des 70. J.) 6 bzw. 9 Wochen lang gegeben werden (täglich oder einen um den anderen Tag), ohne dass die Wirkung abgenommen hätte. Am besten wirkte das Istizin bei atonischer Obstipation, bei der spastischen mussten höhere Dosen angewandt werden.

Fischer (13) beobachtete nach Istizin ebenfalls keine unangenehmen Nachwirkungen. Der Stuhlgang war weich, aber nicht diarrhoisch und ohne Kolikschmerzen. Das Mittel wirkte auch in Fällen von veralteten atonischen Obstipationen, in denen die meisten übrigen Mittel erfolglos

blieben. Was die Dauerwirkung anlangt, so erstreckte sie sich häufig auf einige Tage.

Klare (26) verordnete das Istizin in 80 Fällen und erlebte nur in 2 Fällen von schweren spastischen Obstipationen Misserfolge. In diesen beiden Fällen versagte aber auch das Hormonal. Klare bezeichnet das Istizin als ein vorzügliches Adjuvans gegen die konsekutive Obstipation bei Liegekuren oder Bettlägerigkeit, das auch bei der chronischen Obstipation vorzügliche Dienste leistet. Er lobt auch dessen milde Wirkung, sowie die bequeme Darreichungsform.

Cancrin (5) behandelte mit sehr gutem Erfolge einige 90 Kranke mit Istizin. Es handelte sich meist um Stuhlträgheit bettlägeriger, meist fiebernder Kranken, doch waren auch Kranke mit habitueller Obstipation darunter (Enteroptose und Schwäche der Bauchpresse). Wiederholt erfolgte der Stuhl nach einer Tablette mehrere Tage ohne Nachhilfe anderer Art. Nach Cancrin sind hierfür die Ausscheidungsverhältnisse bedingend, denn nach Gaben von 0,6 g gelang es, das Mittel in der Regel 2 und 3 Tage im Kot und im Urin nachzuweisen. Die mikroskopische Untersuchung der Stühle zeigte keine Störung der Verdauung an, was die von Ebstein auf Röntgenuntersuchungen gestützte Annahme bestätigt, dass das Istizin seine Wirkung vorwiegend im Dickdarm entfaltet. Auch die übrigen Angaben Ebstein's wurden bestätigt. Jüngst hat Wilh. Hübler (21[a]) die prompte Wirkung des Istizins ohne jedes Nebensymptom gerühmt, und mit Recht betont, daß bei längeren Gebrauch die an sich nachwirkenden Dosen nicht gesteigert zu werden brauchen.

B. Phenolphtaleingruppe.

a) Purgen.

Der wirksame Bestandteil ist das Phenolphtalein, das ein Derivat des Triphenylmethans ist. Es schliesst sich aber in seinem sonstigen chemischen und physiologischen Verhalten den Oxyanthrachionen an.

Seine Anwendung als Abführmittel verdankt es einem Zufall. In Ungarn wurde es den künstlichen Weinen zugesetzt, um die letzteren als solche von den echten jederzeit unterscheiden zu können. Dabei stellte sich aber ihre abführende Wirkung heraus.

Das Purgen ist ein gelbes, in Wasser unlösliches Pulver. Für die Tiere völlig indifferent, ruft es beim Menschen in Dosen von 0,1—0,2 g einen bis zwei wässerige Stühle hervor.

Nach v. Vamossy (54) beruht die Wirkung des Phenolphtaleins darauf, dass es im Darm ein Natronsalz bildet, welches hohen osmotischen Druck entwickelt; dadurch entsteht im Darm eine grosse Flüssigkeitsansammlung. Das Phenolphtalein selbst soll unwirksam sein.

Was seine Schicksale im menschlichen Körper anlangt, so wird nach v. Vamossy ein minimaler Teil resorbiert, ein anderer ganz kleiner Teil erscheint im Harn und färbt denselben bei Zusatz von Lauge rot. Der grösste Teil, 85 %, erscheint unverändert im Stuhle. Selbst bei grossen Dosen ist Vergiftung ausgeschlossen, da das Phenolphtalein nicht in den Kreislauf gelangt, weil der Ueberschuss eliminiert wird.

Es ist vorgekommen, dass Kinder sehr grosse Quantitäten Phenolphtalein ohne besonderen Schaden verschluckt haben.

Das Purgen ist geschmacklos und wirkt als Laxans. Es erscheint im Handel in Tabletten zu 0,05 g (Baby-Purgen), zu 0,1 für Erwachsene, zu 0,5 für Bettlägerige.

Bei habitueller Obstipation empfiehlt v. Vamossy, abends und morgens je ein Stück zu geben.

Unterberg (52) verordnete das Purgen in 120 Fällen. Er sah die Wirkung kleiner Dosen durchschnittlich nach 4—6 Stunden eintreten, ohne Nebenerscheinungen. Wenn das Medikament knappe Zeit vor dem Einschlafen eingenommen wurde, so störte es die Kranken nicht im Schlafe, denn die Wirkung zeigte sich meist erst am nächsten Morgen. Diese vorteilhaftere, den Kranken nicht störende Wirkung der kleineren Dosen fehlte den grösseren. Diese müssten bei Individuen angewandt werden, die mit starken Abführmitteln Missbrauch getrieben haben, bei Leuten, die Morphium und Opium gebrauchen sowie bei Enteroptose. In solchen Fällen war die Wirkung zweifelhaft.

Indiziert ist das Purgen nach Unterberg in den Fällen, wo man ein schnell und mild wirkendes Abführmittel benötigt oder wo voraussichtlich längere Zeit ein derartiges Medikament verabreicht werden muss, ferner wo andere Abführmittel (bei reizbaren Individuen) Brechen erregen und endlich in Fällen, wo die Darmperistaltik geschont werden muss und die Darmentleerung doch wünschenswert ist.

Dornblüth (8) ist ebenfalls mit dem Purgen zufrieden. Es zeigte keine schädlichen Nebenwirkungen und die Zahl der Versager war sehr klein.

Blum (2) bediente sich des Purgens als Derivans bei Nephritis mit gutem Erfolge. Bei Stuhlträgheit angewandt (1—2 Tabletten à 0,1 g), erzeugte es breiigen Stuhl ohne Kolikschmerzen. Es gelang durch systematischen Gebrauch eine automatische Regelung der Darmentleerungen herbeizuführen. Das Baby-Purgen empfiehlt Blum besonders bei den nutritiven Dyspepsien der Säuglinge. Als ein besonderes Indikationsgebiet für die Anwendung des Purgens hält Blum die Fälle von akutem Gastrizismus, entweder für sich allein oder in Verbindung mit Kalomel.

Dagegen äusserte Schwartz (46) Bedenken, dass ein Karbolsäurepräparat, wie es das Phenolphtalein ist, unschädlich sein soll,

besonders für Säuglinge, deren Darm ja ausserordentlich empfindlich für Karbolsäure ist. In einem Falle von chronischer Obstipation sah er nach Phenolphtalein schmerzhafte Stuhlentleerungen auftreten.

Holz (21) erlebte an sich selbst nach dauerndem Gebrauch des Purgens Erscheinungen von hochgradiger Entzündung von seiten des Darmes und der Niere. Erst nach einigen Tagen trat Besserung ein. Aehnliches erlebte auch einer seiner Kollegen.

Doch sprechen Tausende von Fällen für die Unschädlichkeit des Purgens (Blum). Kobert ist der Meinung, dass man nach den bisher gemachten Erfahrungen mit dem Purgen gegen den Gebrauch desselben als Abführmittel nichts einwenden kann.

Nach Richartz (41) soll der oben erwähnte Einwand gegen das Purgen auch seine theoretische Erledigung gefunden haben.

b) Aperitol.

Nach Hammer und Vieth (17) ist es ein Valeryl-Acetyl-Phenolphthalein. Da nach diesen Autoren das Phenolphthalein den Nachteil hat, starke Kolikschmerzen hervorzurufen, so wurde eine sedative Baldriangruppe eingesetzt, die im Gegensatz zum Opium und Morphium keine lähmende Wirkung auf die Peristaltik hat.

Vergleichende Versuche, die mit dem Phenolphthalein und Aperitol vorgenommen wurden, ergaben die schmerzlose Wirkung des letzteren im Gegensatz zum Phenolphthalein.

Die Wirkung des Aperitols besteht gemäss seiner chemischen Konstitution in einer Steigerung der Peristaltik, dazu wird noch die Wassermenge des Kotes vermehrt und zwar annähernd proportional zu der angewandten Dosis.

Bei Tieren waren Dosen von 1,0 g fast ohne jede Wirkung, der Harn zeigte keinen Eiweissgehalt. Auf Zusatz von Natronlauge wurden die Fäces rot gefärbt — ein Zeichen, dass das Aperitol im Darm gespalten wurde. Nur ein minialer Teil des abgespalteten Phenolphthaleins wurde resorbiert, der grösste Teil erschien unverändert in den Fäces.

Bei einem chronischen Nephritiker angewandt, führte das Aperitol zu keiner Vermehrung des Eiweissgehaltes des Harns.

Patienten, die auf Natr. salicyl. oder Ol Santali mit Albuminurie und Schmerzen reagierten, hatten beim Gebrauch des Aperitols keine Beschwerden.

Bei einem Patienten, der aus eigenem Antriebe 1,6 g Aperitol zu sich nahm, traten nur mehrmalige Durchfälle auf.

Das Präparat wird in Form von Tabletten oder Bonbons (zu 0,2 g Aperitol) gegeben. Infolge seines guten Geschmackes wird es von Frauen und Kindern gern genommen.

Bei der habituellen Obstipation empfehlen beide Autoren ausser

dem Aperitol noch schlackenreiche Kost zu verordnen. Sie gebrauchten das Aperitol bei verschiedenen Formen der Obstipation und konstatierten dabei, dass keine Angewöhnung eintrat. Die Wirkung war mild und hatte nach 4—12 Stunden meist eine breiige Entleerung zur Folge. Die gewöhnliche Dosis betrug 2 Bonbons à 0,2 g, sie konnte im Bedarfsfalle ohne Bedenken erhöht werden. Für Bettlägerige betrug sie 3—4 Tabletten, für Kinder $^1/_2$—2 Bonbons, für grössere Kinder 2 Bonbons.

Die Wirkung des Aperitols war nachhaltig, aber nicht in dem Masse, als die der Oelklysmen, was aber nach Hammer und Vieth nicht ganz ausgeschlossen ist.

Die Erfahrungen, die Hirschberg (20) mit dem Aperitol monatelang an der Klinik und Poliklinik von Nagel machte, stimmten mit denjenigen von Hammer uud Vieth durchaus überein.

Schereschewski (42) behandelte 62 Kranke mit dem Präparat. In allen Fällen erschien der Stuhl nach 8—10 Stunden ohne Schmerzen und Nebenwirkungen. Ausgezeichnet bewährte sich das Aperitol bei einem Fall von Fissura ani, wo die Schmerzlosigkeit seiner Wirkung besonders zugute kam.

C. Regulin und Pararegulin.

Diese Abführmittel wurden auf Grund theoretischer Erwägungen auf Veranlassung von A. Schmidt (44) dargestellt. Dieser Autor nimmt an, dass es sich in vielen Fällen von atonischer Obstipation nicht um eine primäre Schädigung des motorischen bzw. nervösen Apparates des Dickdarms handelt, sondern es findet eine zu ausgiebige Ausnützung der Nahrung im Vergleich zur Norm statt. Aus diesem Grunde ist der Kot wasserarm, hart. Sein Volumen ist klein, so dass er die Peristaltik mechanisch nicht genügend erregen kann. Ausserdem können sich zu wenig Bakterien in den minimalen Nahrungsresten, die sich im Dickdarm chronisch Obstipierter vorfinden, entwickeln. Es entstehen zu wenig Zersetzungsprodukte (flüchtige Fettsäuren, Gase usw.), die normalerweise die Peristaltik chemisch anregen. Bei mikroskopischer Untersuchung des Kotes solcher Patienten kann man nur noch mit Immersion die Struktur der Muskelfasern erkennen, auch andere Nahrungsreste sind spärlich vorhanden.

Strassburger (50), der den Bakteriengehalt der Fäces durch Wägung untersuchte, fand, dass beim Gesunden 32,4 % des Gewichtes des trockenen Kotes den Bakterien zufielen. (Das stimmt mit den Ansichten von Woodward, Nothnagel und Uffelmann überein.) Der Gesunde scheidet täglich 8 g trockener Bakterien, der chronisch Obstipierte nur 5,5 g aus.

Bei der chronischen Obstipation ist nicht nur der Wassergehalt der Fäces herabgesetzt, was durch das längere Verweilen der Kotmassen im Dickdarme zu erklären wäre, sondern auch der Gehalt an Trockensubstanzen ist vermindert. Er beträgt 20,3 g gegen 27,1 g in der Norm. Bei der chronischen Obstipation ist das Gewicht der Trockensubstanzen nach Abzug des auf die Bakterien entfallenden Teiles abnorm klein, also die Ausnutzung besser (Strassburger). Als Beweis hierfür gelte auch der Umstand, dass bei künstlich durch Opium obstipierten Leuten nur der Wassergehalt herabgesetzt ist und nicht der Gehalt an Trockensubstanzen (30).

Die Geruchlosigkeit des Kotes chronisch Obstipierter sowie auch die Tatsache, dass derselbe im Brutschrank weder vermehrte Fäulnis noch Zersetzung zeigt, im Verein mit dessen geringem Bakteriengehalt, sprechen nach A. Schmidt gegen die Meinung, dass es sich bei der chronischen Obstipation um eine vermehrte Zersetzung des Kotes durch die Bakterien und nicht um eine bessere Ausnutzung der Nahrung handelt.

Daraus ergibt sich die Therapie nach A. Schmidt:

Die zu gute Ausnützung muss künstlich gestört werden. Dies könnte man mit schlackenreicher Kost erzielen; da zeigten aber die Untersuchungen von Lohrisch (30), dass auch die Cellulose vom Darm Obstipierter besser als normal ausgenützt wird.

Es gelang A. Schmidt zwei Substanzen zu finden, die dieser Anforderung genügen: das sind das in der Bakteriologie bekannte Agar-Agar und das Paraffinum liquidum.

Das Agar-Agar wird aus dem vegetabilischen Schleim von in Ostasien vorkommenden Algen hergestellt und besteht aus einer sehr quellungsfähigen Gelose (Pararabin). Sein Cellulosengehalt beträgt 0,6 %. Das Agar-Agar gibt das aufgenommene Wasser schwer wieder, widersteht auch der Fäulnis. Es quillt schon im Munde auf, besonders aber im Magen. Es macht die Kotmassen voluminös und wasserreich, erscheint aber selbst unverändert im Kot, der prompt abgesetzt wird. Es wirkt nicht reizend, selbst bei 25 g täglich, nur beim Einverleiben pulverisierter Mengen macht es gewisse Störungen.

Dass das Agar-Agar wirklich die Cellulosenverdauung beeinträchtigen kann, wurde durch die Analysen von Lohrisch erwiesen. Da aber der durch das Agar-Agar voluminös und wasserreich gemachte Kot die Peristaltik nur mechanisch anregen kann, so wird die fehlende chemische Reizung, die normal durch bakterielle Zersetzungsprodukte stattfindet, durch 25 % wässeriges Extrakt von Cascara-Sagrada ersetzt. Dieses wird dem Agar-Agar in solch kleinen Dosen zugesetzt, dass dieselben allein genommen ohne Wirkung wären. Diese Kombination nannte Schmidt „Regulin".

Das Regulin wird täglich in Dosen von 1—2 Esslöffel verordnet,

am besten in Apfelmus, Kompott oder Kartoffelbrei. Das Präparat muss mit Geduld Tag für Tag gebraucht werden, denn es soll nicht wie ein Abführmittel wirken, sondern stuhlregulierend sein.

In schweren veralteten Fällen rät A. Schmidt auch die diätetische und physikalische Behandlung der Obstipation nicht zu vernachlässigen.

Das Paraffinum liquidum, das mit 10 % Cascara Sagrada vermischt wird, sogenanntes „Pararegulin", wirkt schwächer als das Regulin, da genügend hohe Dosen Ekelgefühl erwecken. Die Kombination beider Präparate erwies sich oft als besonders gut.

A. Schmidt gibt selbst zu, dass seine Präparate nicht für alle Fälle der Obstipation geeignet sind. Er selbst sah in $^2/_3$ der von ihm untersuchten Fällen einen Erfolg.

Die Erfahrungen, die im Laufe der Zeit mit dem Regulin gemacht wurden, waren meist ziemlich günstige.

Voit (55) sah gute Resultate in noch mehr als $^2/_3$ der Fälle, in einem Fall sogar Dauerwirkung. Schmerzen traten nie auf. Zu Beginn musste man, um die Wirkung zu erzielen, mit Eingiessungen oder Senna nachhelfen.

Schnellenberg (43) berichtet ebenfalls, dass das Regulin bei der Verstopfung anfangs mehrmals versagte, da es kein schnellwirkendes Mittel sei. In 4 Fällen wurde es aufs beste durch das Pararegulin unterstützt. Es verursachte den Patienten nicht die geringste Belästigung. Der Erfolg trat in 73,7 % der Fälle ein.

Am besten eignet sich das Regulin für mittelschwere Fälle. In Fällen, wo eine geringe oder keine Wirkung zu konstatieren ist, sind nach Schnellenberg Massage, Elektrizität und Hydrotherapie zu Hilfe zu nehmen.

Mollweide (36) erlebte bei 7 Fällen 2 Misserfolge, einmal bei multipler Sklerose, das andere Mal bei einer anämischen Person, bei der auch Einläufe gemacht werden mussten.

Bei Verstopfung infolge Achylia gastrica trat nach Regulin in vielen Fällen Erfolg ein, in ebensovielen Misserfolg (28).

Meyer (33) behandelte mit dem Präparat 71 Kranke, davon wurden 51 wesentlich gebessert resp. geheilt; bei 11 gleicher Erfolg unter Zuhilfenahme von Massage und Elektrizität. (In allen diesen Fällen sollen die üblichen Mittel versagt haben.) Bei 9 Kranken erlangte er keine oder nur vorübergehende Besserung, bei 3 Kranken musste das Mittel wegen Magenbeschwerden ausgesetzt werden, bei einem wegen der Gefahr der Intussuszeption.

Unter den gebesserten Fällen waren 8 schwere spastische Obstipationen, 9 zum Teil mit sehr heftigen Kolitiden. Mehrere Kranke wurden $1^1/_2$—2 Jahre beobachtet. Bei vielen erzielte Meyer nach

14tägiger Regulinkur völlige Heilung, bei einigen nur Heilung auf Wochen resp. Monate.

Frieser (15) sagt vom Regulin, dass es prompt und sicher wirkt und keine Angewöhnung hervorruft (2 Fälle mit 4 resp. $2^1/_2$ Monate Beobachtungszeit).

Mangelsdorf (32) berichtet dagegen über das Auftreten von Kolikschmerzen nach Regulin. Er führt diese auf die Cascara Sagrada zurück, deren Dosis seiner Meinung nach im Regulin zu gross ist.

Die im folgenden zu besprechenden Abführmittel Hormonal, Peristaltin und Sennatin zeichnen sich dadurch aus, dass sie parenteral appliziert werden (subkutan, intramuskulär oder intravenös). Sie scheinen alle für den Chirurgen eine Bedeutung gewonnen zu haben, da sie speziell die postoperativen Störungen der Darmfunktion, insbesondere der Peristaltik günstig beeinflussen. Hier liegt ja das ureigenste Gebiet zur parenteralen Applikation geeigneter Mittel, da per os verabreichte Arzneien, wie wir schon erwähnt haben, oft erbrochen werden und der Versuch, die Peristaltik vom Rectum aus anzuregen, nicht immer zum Ziele führt.

Wir beginnen mit dem Hormonal.

D. Gruppe der subkutan, intramuskulär und intravenös anwendbaren Abführmittel.

a) Hormonal.

Wie der Name sagt, soll es sich um ein die Peristaltik anregendes Hormon handeln. Bekanntlich versteht man nach Starling unter dem Begriff Hormon chemische Körper, welche von bestimmten Organen bei ihrer Tätigkeit innerlich sezerniert, zu anderen Organen befördert werden, um diese zur Arbeit anzuregen.

Es lag nach Zuelzer (56) nahe, nach diesem Stoff im Magen zu suchen. Er glaubte auch tatsächlich die fragliche Substanz im Magen und im oberen Teil des Duodenums auf der Höhe der Verdauung isoliert zu haben. Sie wurde mit Salzsäure oder Kochsalz extrahiert; das Eiweiss wurde durch Alkohol entfernt.

Diese Substanz, in geeigneter Form Kaninchen injiziert, rief eine peristaltische Welle hervor, die sich vom Duodenum bis zum Rectum erstreckte. Sie konnte bei eröffneter Bauchhöhle der Versuchstiere direkt sichtbar gemacht werden.

Bei der Prüfung der einzelnen Organe zeigte die Milz enormen Gehalt an Peristaltikhormon. Diese wurde daher ausschliesslich zur Gewinnung des Hormonals verwendet, ausserdem konnte das aus ihr erhaltene Präparat leicht steril gemacht werden.

Beim Menschen wurde das Hormonal in Dosen von 15—20 ccm in die Glutäalgegend injiziert. Der Injektionsschmerz war gering, wichtiger war das kurzdauernde, danach aufgetretene Fieber bis 39° (Hormonalfieber nach Zuelzer).

Er behandelte mit seinem Mittel 26 Fälle von chronischer Obstipation spastischer und atonischer Natur, 15 davon mit sehr gutem Erfolge. Die Wirkung trat am 2., 3. bis 7. Tag ein und war sehr nachhaltig. Der Stuhl erfolgte während der ganzen Beobachtungszeit, die einige Monate bis $^1/_2$ Jahr betrug, täglich 1—2mal spontan. Von den übrigen Kranken entzogen sich 5 der Beobachtung, während bei 6 kein Erfolg zu erzielen war, vielleicht, meint Zuelzer, weil die schwersten Fälle der Verstopfung zur Behandlung kamen und die diätetischen und physikalischen Methoden keine Berücksichtigung fanden. Die Patienten mussten nur auf die bekannten Stopfmittel Kakao, Reis, Rotwein verzichten.

In 2 Fällen von Darmatonie nach Krämer, bei der es zu starker Gasentwicklung kommt und der Stuhl mehrmals täglich in ungenügenden Mengen abgesetzt wird, erlangte Zuelzer Heilung.

Ueber die Art der Wirkung des Hormonals bei der chronischen Obstipation stellt Zuelzer 2 Möglichkeiten als wahrscheinlich auf.

1. Es kann sich bei dieser Krankheit um das Fehlen oder Verminderung des Peristaltik-Hormons handeln (dann ist die Wirkung des Hormonals ohne weiteres verständlich), oder

2. es handelt sich darum, dass die „Reizleitung", wie sich Zuelzer ausdrückt, eine „gestörte" geworden ist, sei es durch autotoxische Schädigungen der nervösen Apparate, sei es durch Abstumpfung des Darms infolge des habituellen Unterdrückens des Stuhldranges. In diesem Falle besteht die Wirkung des Hormonals darin, dass es die Nervenzellen wieder instand setzt, auf die normalen Reize zu reagieren.

Saar (56) gebrauchte das Hormonal mit Erfolg bei hartnäckigen interkurrenten Obstipationen. Er hebt dessen Dauerwirkung bei einmaliger Injektion hervor und empfiehlt als Schiebemittel die Emulsio ricinosa. Die Verabreichung hat am besten frühmorgens zu geschehen, damit das Hormonalfieber während des Tages allmählich abklingt. In einigen Fällen versagte das Hormonal.

Bezeichnend waren die Erfolge, die bei peritonitischen und postoperativen Darmlähmungen mit dem Hormonal erreicht wurden.

So gelang es Zuelzer (56) in einem moribunden Falle von Perforationsperitonitis bei maximal gespannten Bauchdecken noch die Peristaltik zu erregen und nach 10 Minuten eine stossweise Entleerung zu erzielen.

Bei postoperativer Darmlähmung rief eine Hormonalspritze zuerst starke Peristaltik und später eine abundante Stuhlentleerung hervor.

Auch konnte das Harmonal differentialdiagnostisch bei paralytischem und Obturationsileus verwertet werden, indem es im letzteren Falle eine deutliche Steifung bedingte, die sich hinter der Stelle des Sitzes des Hindernisses bemerkbar machte.

Mit gutem Erfolge bediente sich Henle (18) bei Perforationsperitonitis des Hormonals. Es handelte sich in diesem Falle um einen grossen eiförmigen Gallenstein, der in den Dünndarm perforierte. Da der Meteorismus am Tage nach der Operation stärker wurde und das Allgemeinbefinden des Patienten eine Verschlechterung erfuhr, wurde bei ihm Hormonal angewandt. Es erfolgte zuerst reichlicher Abgang von Flatus und später nach Verabreichung von Rizinusöl ein dünner Stuhl. In den nächsten Tagen erschien auf Oeleineinlauf reichlich Stuhl. Patient genas allmählich.

In diesem Falle sistierte nach Henle das Ingangkommen der Peristaltik die zunehmende Verschlechterung. Er zweifelt nicht daran, dass das Hormonal hier lebensrettend gewirkt hat. Aber auch bei postoperativen Darmparesen war es von grossem Nutzen.

Nach Kauert (24) wirkte das Hormonal vorzüglich bei Atonie und Hypotonie des Intestinaltractus. Am ehesten ist es bei paralytischem Ileus indiziert. In einigen Fällen von Perforationsperitonitis wurden ausser dem Hormonal noch Sennesblätterklistiere angewandt. Es kam danach zu reichlichem Abgang von Stuhl und Flatus, und von da an fanden täglich reichliche Stuhlentleerungen statt. Die Kranken genasen.

In einem Falle von Perforationsperitonitis entleerte Patient, mit Hormonal behandelt, täglich seinen Stuhl bis zu seinem Tode (Kauert).

Diesen im allgemeinen sehr günstigen Berichten über das Hormonal folgten aber Publikationen, in denen von Zwischenfällen, Collapsen und selbst Todesfällen die Rede war (Madlener, Schönstadt, Jurasz). In dem Falle von Jurasz (22) (Payr'sche Klinik) handelte es sich um eine Gallenperitonitis, die auch von ihm operiert wurde. Die Einspritzung von 20 ccm Hormonal hatte starken Collaps zur Folge, der nach $2^1/_2$ Stunden trotz aller Bemühungen zum Tode führte. Jurasz zieht daraus den Schluss, dass das Hormonal jedenfalls bei nicht ganz leistungsfähigem Herzen — und das ist leider bei Peritonitis und Ileus häufig der Fall — als Abführmittel nicht mehr gerechtfertigt ist. Damit hätte es seine wichtige Bedeutung für den Chirurgen verloren. Als Ursache der starken Collapswirkung schuldigt Jurasz, wie es auch die anderen Autoren tun, die beträchtliche Blutdrucksenkung an, die bei der Hormonalinjektion stattfindet.

Was den Erfinder des Hormonals selbst anlangt, so versuchte er die unerwünschte Collapswirkung auf eine Verunreinigung des Präparates bei der Fabrikation durch eine Albumose zurückzuführen (57).

Er liess ein neues, seiner Meinung nach albumosenfreies Hormonal erscheinen, ausserdem wurde jede Abgabe mit einer Kontrollnummer versehen. Aber selbst bei der Anwendung des neuen Präparates fand Zuelzer auch bei vorsichtiger tropfenweiser Injektion Blutdrucksenkungen von 45 mm.

Mohr und Dittler (7) haben nach eingehenden Tierversuchen das Enthaltensein eines spezifischen Peristaltikhormons im Hormonal überhaupt in Abrede gestellt. Es verursacht nach diesen Autoren nur, wie viele andere organische Extrakte, eine Blutdrucksenkung und lediglich dadurch sekundär eine Erregung der Peristaltik.

Bei Untersuchung des neuen Hormonals, das nach Siegfried noch immer albumosenhaltig ist, beobachteten beide Autoren das Auftreten der Peristaltik nur in zwei Drittel der Fälle, dabei nicht immer eine Fortpflanzung der letzteren auf die anderen Darmschlingen. Nur 2mal ging sie auf das Kolon über.

Dittler und Mohr machen auch darauf aufmerksam, dass bei der tropfenweisen Applikation selbst sehr großer Dosen unter Umständen die zur Erregung der Peristaltik nötige Konzentration des Hormonals nicht erzeugt wird.

b) Peristaltin.

Es ist ein Glykosid der Sagradarinde. Es ist kein Anthracenderivat und entfaltet doch eine starke ekkoprotische Wirkung. Seine wässerige Lösung reagiert sauer und reduziert die Fehling'sche Lösung.

Die Versuche, die Pietsch (38) an Tieren vornahm, ergaben folgendes:

Beim Kaninchen genügten 0,75 g bis 1,0 g, um nach 3—4 Stunden Stuhlentleerung hervorzurufen. Es kam aber zu nephritischen Erscheinungen. Ueberhaupt sind nach Pietsch diese Tiere für solche Untersuchungen nicht geeignet.

Bei Hunden und Katzen war die Wirkung immer zu erzielen und dabei niemals Nephritis oder andere erheblich störende Nebenwirkungen zu bemerken. Bei Katzen war sie bei der subkutanen Injektion noch stärker und anhaltender.

Auch bei Pferden konnte das Peristaltin mit Erfolg angewandt werden, was alles für seine Brauchbarkeit auch in der Tierheilkunde spricht.

Zu den Vorteilen des Peristaltins gehört u. a. seine Eigenschaft, per os sowie subkutan zu wirken.

Speziell bei der letzten Applikationsform (1—2 Ampullen à 0,5 g) liessen sich mit dem Peristaltin bedeutende Resultate beim Menschen erzielen.

Ueber eklatante Erfolge in dieser Richtung berichtet Koch (27)

und führt als besonders instruktiv einen Appendektomiefall an mit hochgradigem Meteorismus, beständigem Erbrechen, Puls 120, bei dem alle von oben verabreichten Abführmittel erbrochen wurden. Am 5. Tage wurden 0,5 g Peristaltin subkutan appliziert. 3 Stunden danach kamen spontan die ersten Winde. Sie gingen dauernd ab und in der Nacht erfolgte mehrmals Stuhl, so dass sich Patient am Morgen des 6. Tages sehr wohl fühlte.

Koch (24) schreibt dem Mittel tonisierende Wirkung auf den Darm zu. Diese scheint sich zwar vorzugsweise auf den Dickdarm zu erstrecken, aber sicherlich ist auch die Peristaltik des Dünndarms vermehrt. Bei einer Frau mit dünnen Bauchdecken war dieselbe direkt sichtbar. An Stärke der Wirkung steht das Peristaltin dem Physostigmin nach, ruft aber keine Koliken wie dieses hervor. Nur bei nicht vollständiger Lähmung des Darmes oder bei Vorhandensein ausgedehnter Darmadhäsionen klagten die Patienten über Schmerzen.

Nach Koch ist das Präparat nicht für alle Fälle von Darmlähmung geeignet; besonders ungeeignet ist es bei den mit Magenblähungen einhergehenden Fällen. Bei acuter Peritonitis auf der Höhe der Erkrankung gegeben, versagte das Mittel ebenfalls. Im übrigen war Koch mit dem Präparat dermassen zufrieden, dass er es als ein ausgezeichnetes und unschädliches Darmtonikum nach Unterleibsoperationen und in der postoperativen Behandlung nicht missen möchte. Eventuell ist es, wenn die Einspritzung allein nicht ausreicht, mit einem 3—4 Stunden nach der Injektion folgenden Einlauf zu verwenden. Die Injektion selbst erfolgt ohne störende Nebenerscheinungen, abgesehen von 2 Fällen mit Schmerzhaftigkeit an der Injektionsstelle.

Brunn (4) wandte das Mittel in 19 Fällen prophylaktisch gegen die postoperative Darmlähmung an und zwar im Anschluss an die Operation. In 2 Fällen von gangränösen Appendicitiden mit allgemeiner Peritonitis gelang es ihm, mit dem Peristaltin Heilung zu erlangen. Die ersten Winde gingen öfters nach 3—5 Stunden ab, so dass schon vor dem Abend des Operationstages die Peristaltik in Gang war. Dass die letztere tatsächlich durch Peristaltin angeregt wird, konnte Brunn an sich selbst nach einer Laparotomie bestätigen. Er hatte das Empfinden, als ob vor allem eine Regulation der bis dahin regellosen Darmkontraktionen eintrat und vergleicht es mit der Digitaliswirkung. Er bestätigt die Annahme Koch's, dass das Peristaltin tonisierenden Einfluss auf die Peristaltik ausübt.

In einzelnen, so gut wie verlorenen Fällen, hat die wegen allgemeiner Peritonitis schon seit langer Zeit ruhende Peristaltik sich überraschend schnell wieder eingestellt und nach Brunn's Meinung sehr wesentlich zu der Erhaltung des Lebens beigetragen. Wie Koch beobachtete er keine Nebenwirkungen bei der Anwendung des Peristaltins.

c) Sennatin.

Sennatin ist ein Extrakt der Sennesblätter, welches alle wirksamen Stoffe der letzteren in flüssiger, konzentrierter und haltbarer Form enthält mit Ausschluss derjenigen, die Nebenwirkungen verursachen.*) Ausser den Emodinderivaten enthält das Sennatin noch andere Bestandteile, die sich nach den Untersuchungen von Credé (6a) bei subkutaner und intramuskulärer Injektion als ekkoprotisch wirkend erwiesen haben.

Das Sennatin, dessen spezifisches Gewicht 1,045—1,075 beträgt, stellt eine dunkle, klare, haltbare und sterile Flüssigkeit dar, die eine bequeme und harmlose subkutane oder intramuskuläre Anwendung gestattet. Die letztere wurde von Credé sogar bevorzugt.

Sie wird in den äusseren Teil des Glutaeus max. gemacht, fast ohne jede Reaktion. Etwa 1 Stunde nach der Einspritzung zeigt der Harn die Emodinreaktion, die aber nach 5 Stunden meist verschwindet.

Das Sennatin ist gänzlich ungiftig. Bei Dosen von 5 g hat Credé weder allgemeine Wirkungen noch Nierenreizung konstatiert.

Die Wirkung des Sennatins besteht in einer Anregung der Darmtätigkeit, die sich in einer stürmischen Entleerung von Darmgasen äussert und bei nicht zu bedeutenden Hindernissen zu einer Stuhlentleerung führt. Sind die letzteren erheblich, so wird ein Klysma oder eine Glyzerinspritze zur Unterstützung herangezogen.

Diese Anregung der Peristaltik macht sich schon nach 3 bis 4 Stunden bemerkbar und dauert auch etwa 3—4 Stunden, manchmal 24 Stunden. Sehr oft hielt sie nach einmaliger Einspritzung viele Tage an.

Credé verordnete das Sennatin in 201 Fällen. Ausnahmslos erfolgte nach kurzer Zeit die oben erwähnte Anregung der Peristaltik; Stuhlgang ohne Nachhilfe erfolgte in 40 % der Fälle, mit Hilfe von Glyzerin oder Klysmen in 42 %, also in 83 % Erfolg.

Dieses ziemlich grosse Krankenmaterial teilt er in 3 Gruppen ein:

1. Fälle von habitueller Obstipation,
2. Magen- und Darmkrankheiten, Infektionen und Darmlähmungen, wie Puerperalfieber, Peritonitis, postoperativer Ileus,
3. Fälle von prophylaktischer Anwendung des Sennatin nach Operationen.

Bei der ersten Gruppe war fast immer eine Nachhilfe nötig, um eine Stuhlentleerung zu erzielen.

Bei der zweiten Gruppe war die Wirkung von grossem Nutzen, da das Erbrechen aufhörte und der Druck auf Herz und Atmung

---

*) Nicht zu verwechseln mit Sennax (Knoll), das die wirksamen Glykoside der Sennesblätter — ohne die unerwünschten Nebenwirkungen der Droge — besitzt, und in Tabletten oder in Lösung per os gegeben wird (Schönborn, 44a).

behoben werden konnte. Dadurch wurden manche operativen Eingriffe unnötig.

In einigen Fällen von brandiger Blinddarmentzündung mit freier eitriger Peritonitis soll das Sennatin geradezu lebensrettend gewirkt haben.

Bei Ileus und eingeklemmten Brüchen konnte oft mit dem Eingriff gewartet werden, um die Wirkung einer Sennatineinspritzung abzuwarten, denn selbst wenn keine Besserung eintrat, war die Anregung der Peristaltik nach der Operation von grossem Nutzen.

Die Kranken der dritten Gruppe, Bauch- und Bruchoperierte, bekamen abends nach der Operation oder am Morgen danach 2 g Sennatin, falls nicht spontane Winde vorher abgingen. Dadurch schwanden die Blähungen um 8—10 Stunden eher als durchschnittlich, und auf diese Weise konnte der Darmlähmung vorgebeugt werden.

Durch die zeitige Erzielung von Darmbewegungen konnten in vielen Fällen intraperitoneale Verwachsungen verhütet werden.

Zu beachten ist nach Credé der Umstand, dass die Einspritzung bei Scopomorphinnarkosen nur 5—6 Stunden danach gemacht werden kann, da die Wirkung des Präparates durch Opium oder Morphin beeinträchtigt wird.

Von Drews (9) prophylaktisch nach jeder Laparotomie in den von Credé angegebenen Dosen angewandt, war das Sennatin gleichfalls von grossem Nutzen. Die peristaltischen Bewegungen erschienen meistens nach 3—4 Stunden und im Anschluss daran folgte der Abgang der Blähungen. Bisweilen musste aber ein Darmrohr angelegt werden.

Die mit Sennatin vorbehandelten Patienten zeigten nie Erscheinungen von schwerer Darmparalyse oder selbst die Anfänge einer solchen, sogar bei 2 Stunden dauernden gynäkologischen Operationen.

Ist einmal eine Anregung der Peristaltik erfolgt, so war auch der Stuhlgang trotz langandauernder Bettruhe geregelt.

Die ohne Nebenwirkung erfolgende intramuskuläre Injektion hat neben anderen Vorzügen noch den der Billigkeit. Sie kostet nur 25 Pfg., während eine Hormonalinjektion 8 M kostet.

Es bleibt nur noch übrig, kurz derjenigen Abführmittel zu gedenken, die in Form von Flüssigkeiten in den Dickdarm eingeführt werden, der Klistiere, Suppositorien und Irrigationen.

Anhang.

Rectal anwendbare Abführmittel.

Klistiere und Suppositorien.

Die Klistiere waren zur Zeit Ludwigs XIV., wo die gesamte Therapie in übermässigem Purgieren bestand, in hohem Ansehen. Die Klistiertherapie geriet dann allmählich in Vergessenheit; schuld daran war zum Teil die unzweckmässige Form der Klistierspritze resp. deren zinnerne Spitze, die die Anwendung nicht ungefährlich machte.

Mit dem Aufblühen der Technik, speziell der Kautschukindustrie, wurden viel zweckmässigere Klistierspritzen konstruiert, deren Anwendung frei von den Gefahren, die die alten Spritzen boten, war und das kennzeichnete sich auch in einem Aufleben der Klistiertherapie.

Es war das Verdienst von Simon, Hegar und Cantani, auf den Nutzen dieser Behandlungsmethode hingewiesen zu haben, deren Indikationen eine bedeutende Erweiterung erfahren haben.

Die Klistiere oder Klysmen können nach Sternberg (48) in eröffnende, medikamentöse und ernährende eingeteilt werden. Hier sollen hauptsächlich die ersteren besprochen werden.

Ihre Wirkung besteht darin, dass die Kotmasse durch die injizierte Flüssigkeit erweicht und verflüssigt und der durch den Druck der Flüssigkeit ausgedehnte und mechanisch gereizte Darmkanal auf dem Wege des Reflexes zu kräftigen peristaltischen Kontraktionen angeregt wird (Böhm). Diese mechanische Reizwirkung kann man in verschiedener Weise erhöhen, indem man durch Anwendung kühlen oder kalten Wassers den Kältereiz oder durch Hinzufügung reizender Bestandteile zur Klistierflüssigkeit chemische Reize gleichzeitig auf die Darmschleimhaut einwirken lässt. Der Zweck des Klistiers wird aber dann vollständig erreicht, wenn es nicht sofort per anum entleert, sondern möglichst lange zurückgehalten wird (R. Böhm).

Die eröffnenden Klistiere werden gemacht: mit Wasser, Seifenwasser (keine parfümierte Seife, weil Intoxikation möglich), Salzlösung, Zuckerlösung, Glyzerinlösung, Sennainfus, desgleichen mit Emulsion von Kaliseife, Oel, Rizinusöl mit einer Lösung von Gummi arabicum angerührt u. a. Auch Klistiere aus reinem Oel sind üblich. In neuerer Zeit kamen Glycerinklysmen auf, welche 20—50 g Glycerin, am besten mit Wasser āā enthalten.

Ferner werden Suppositorien mit Glycerin angewandt (Mikroklysmen), die aber bei nicht ganz gesundem Rektum oder Anus Jucken und Brennen hervorrufen. Die Suppositorien eignen sich besonders für die-

jenigen Formen der Obstipation, bei denen die Kotsäule tief unten im Mastdarm steht.

Irrigationen, Oelkur.

Von den Klistieren, die unter höherem Drucke eingetrieben werden, sind die „Massenirrigationen" oder „hohe Eingiessung" zu unterscheiden, die unter keinem höheren Drucke als ihrem eigenen Gewichte in den Dickdarm eingeführt werden. Sie haben den Zweck, dem Dickdarm allmählich möglichst viel Flüssigkeit zuzuführen. Ihre Wirkung beschränkt sich wohl nur auf den Dickdarm, da die Valvula Bauhini nur selten dafür durchgängig ist, z. B. bei Cholera, Meteorismus (48).

Einen Uebergang zu den medikamentösen Klistieren stellt die von Fleiner empfohlene und von W. Ebstein besonders ausgebildete Oelkur dar. Diese wird nach Ebstein bei chronischer Koprostase mit Nutzen angewandt. Sie bezweckt nicht etwa eine sofortige Entleerung, sondern der Darm soll mehrere Stunden ein möglichst grosses Quantum des Oels behalten. Dadurch werden einerseits die Kotballen erweicht, andererseits die Passage schlüpfrig gemacht und die die Peristaltik erregenden Oelsäuren abgespalten. Nach 4—12 Stunden erfolgt eine oder mehrere Ausleerungen (10[b]).

Da die Wirkung der Oelsäuren oft eine ungenügende ist, so werden zu ihrer Unterstützung Abführmittel per os herangezogen. Mit den Oelklistieren zu gleicher Zeit verabreicht, heissen sie nach Ebstein Schiebemittel (10).

Schlussbetrachtungen.

Aus den Ausführungen, die die klinische Wirkung der Abführmittel und ihre Bedeutung für den Internisten und Chirurgen in ihren Grundzügen dartun sollten, ergibt sich im allgemeinen so viel, dass bei der verschiedenartigen Zusammensetzung dieser Arzneien auch keine gleichartige Wirkung erwartet werden kann. Der Verschiedenartigkeit der Wirkungsweise der Abführmittel steht andererseits die Mannigfaltigkeit der Krankheitszustände gegenüber, bei denen diese Arzneien angewendet werden können (wenn wir z. B. die verschiedenartige Aetiologie und die mannigfachen Formen der Obstipationen usw. berücksichtigen). Dementsprechend kann ein Abführmittel, das sich für einen bestimmten Krankheitsfall eignet, bei diesem angewandt, von nicht zu unterschätzendem Nutzen sein, während dasselbe in einem anderen Falle sich als nutzlos oder sogar schädlich erweisen kann. Daraus sind wir

aber noch nicht berechtigt, den Schluss zu ziehen, dass wir dieses Mittel in unserem Arzneischatz entbehren könnten. So ist z. B. das Rizinusöl, das dort ausgezeichnet wirkt, wo der Darm gründlich entleert werden soll (z. B. bei Diätfehlern, unverdaulichen Nahrungsresten usw.), in den Fällen, wo man eine Entwässerung zu erzielen sucht, selbstverständlich gar nicht angebracht; hier sind dagegen die Salina am Platze. Noch unrichtiger wäre es, ein und dasselbe Abführmittel für alle vorkommenden Fälle verwenden zu wollen, da es zurzeit noch kein universales Abführmittel gibt, das für alle Fälle von Obstipation geeignet wäre. Es ist vielmehr Aufgabe des Arztes, jeden Fall individuell zu behandeln.

Es kommt daher darauf an, aus der grossen Menge der Abführmittel nach genauester Untersuchnug des Leibes mit Kritik und eventuell unter Anwendung des Röntgenschirms dasjenige auszusuchen, das sich nach Zusammensetzung usw. im betreffenden Falle am besten eignet (11).

Zum Schluss sei es mir gestattet, Herrn Geheimrat Prof. Dr. v. Strümpell für die Ueberlassung des Materials aus dem Archiv der medizinischen Klinik zu Leipzig, und Herrn Oberarzt Dr. med. E. Ebstein für die Ueberlassung des Themas und für gütige Unterstützung bei der Anfertigung desselben meinen ergebensten Dank auszusprechen.

Literatur.

1) Böhm, R., Lehrbuch der allg. u. spez. Arzneiverordnungslehre.

1a) Bennecke, Klinische Beobachtungen über „Istizin", ein neues Abführmittel. Sonderabdruck aus der Münchner med. Wochenschr. 1913, No. 50.

2) Blum, Purgen, ein neues Abführmittel. Therap. Monatsh. IX, 1904.

3) Brieger, Zur physiol. Wirkung der Abführmittel. Arch. f. exp. Pathol. u. Pharmakol. 1878, Bd. 8.

4) Brunn, Ueber den Wert des Peristaltins für die Nachbehandlung Bauchoperierter. Centralbl. f. Chir. 1913, No. 12, p. 431.

4a) Buchheim, Arch. f. physiol. Heilkunde, Bd. 1 u. 13, und Virchow's Archiv, Bd. 12.

5) Cancrin, Ueber Istizin. Deutsche med. Wochenschr. 1914, No. 5.

5a) Cloetta-Filehne, Lehrbuch der Arzneimittellehre 1896, p. 208—228.

6) Cohnheim und Marchand, Zur Pathologie der Magensaftsekretion. Zeitschr. f. physiol. Chemie 63.

6a) Credé, Ueber ein neues subkutanes und intramuskuläres Abführmittel. Sonderabdruck aus der Münchner med. Wochenschr. 1912, No. 52.

7) Dittler und Mohr, Neue Untersuchungen über das Hormonal. Mitteilungen a. d. Grenzgebieten 1913, Bd. 25, Heft 5.

8) Dornblüth in Therapeutische Notizen. Münchner med. Wochenschr. 1903, No. 52.

9) Drews, Sennatin, ein neues subkutanes und intramuskuläres Abführmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1914, No. 10.

10) Ebstein, W., Exodin, ein neues Abführmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1904, No. 1.

10a) Ders., Ueber die im Exodin enthaltenen wirksamen ekkoprotischen Substanzen. Deutsche med. Wochenschr. 1905, No. 2.

10b) Ders., Theorie und Praxis der chronischen Stuhlverstopfung. Stuttgart 1901.

11) Ebstein, E., Istizin, ein neues Abführmittel. Med. Klinik 1913, No. 18.

12) Ewald, Purgatol, ein neues Abführmittel. Therapie der Gegenwart 1901, V.

13) Fischer, Ueber Istizin, ein neues Abführmittel. Korrespondenzbl. f. Schweizer Aerzte 1914, No. 5.

13a) Fleiner, Jahreskurse für ärztliche Fortbildung 1913 (Märzheft).

13b) Frankl, Arch. f. exp. Path. u. Therapie, Bd. 57 u. 65.

14) Fränkel, Die Arzneimittelsynthese, 3. Aufl., p. 684.

15) Frieser, Der Wert des Regulins für die Behandlung d. chron. habit. Obstipation. Prager med. Wochenschr. 1907, No. 9.

16) Glässner und Singer, Gallensäuren als Abführmittel. Wiener klin. Wochenschr. 1910, No. 1.

17) Hammer und Vieth, Aperitol, ein schmerzlos wirkendes Abführmittel. Med. Klinik 1908, No. 37.

17a) Hay, Journal of anat. and Physiol., Bd. 16 u. 17.

18) Henle, Die Verwendung des Peristaltik-Hormons in der Chirurgie. Centralbl. f. Chir. 1810, No. 42.

19) Hiller, Subkutane Anwendung von Abführmitteln. Zeitschr. f. klin. Med. 1882, Bd. 4.

20) Hirschberg, Erfahrungen mit Aperitol als schmerzloses Abführmittel. Therapie der Gegenwart 1910, VII.

21) Holz, Ueber Purgen-Vergiftung. Berliner klin. Wochenschr. 1905, No. 29.

21a) Hübler, W., Das neue Abführmittel Istizin. Die Therapie der Gegenwart. Juni 1914.

22) Jurasz, Ein Todesfall nach intravenöser Hormonalinjektion. Deutsche med. Wochenschr. 1912, No. 22.

23) Kachel, Ueber die Anwendung des „Purgatin" als Abführmittel bei Wöchnerinnen. Therap. Monatsh. 1903, VIII.

24) Kauert, Erfahrungen mit Hormonal bei chronischer Obstipation und paralytischem Ileus. Münchner med. Wochenschr. 1911, No. 17.

25) Kionka, Die Abführmittel. Deutsche Klinik am Eingange des 20. Jahrh., Bd. 11.

26) Klare, Behandlung der Obstipation mittels „Istizin". Deutsche med. Wochenschr. 1914, No. 9.

27) Koch, Erfahrungen über die Behandlung des postoperativen Meteorismus mit Peristaltin- und Physostigmininjektionen. Centralbl. f. Gynäkolog. 1912, No. 40.

28) Leo, Zur Kenntnis der Achylie des Magens. Münchner med. Wochenschr. 1906, No. 27.

29) Lewin, Die Nebenwirkungen der Arzneimittel. 3. Aufl.

30) Lohrisch, Ueber eine neue Behandlungsmethode d. chron. habit. Obstipation. Med. Klinik 1906, No. 11.

30a) Ders., Die Ursachen der chron. habit. Obstipation im Lichte systematischer Ausnützungsversuche. Deutsches Arch. f. klin. Med. 1904, Bd. 79.

31) Magnus, Der Einfluss der Abführmittel auf die Verdauungsbewegungen. Therap. Monatsh. 1909, XII.

31a) Ders., Pharmakologie der Magen- und Darmbewegungen. Ergebnisse d. Physiolog. 1903, Bd. II, 2.

32) Mangelsdorf, Ueber Agar-Agar bei habit. Verstopfung. Therap. Monatsh. 1908, V.

33) Meyer, Die Regulin-Therapie der chron. Obstipation. Therapie d. Gegenw. 1907, V.

34) Meyer-Betz und Gebhardt, Röntgenuntersuchungen über den Einfluss der Abführmittel auf die Darmbewegungen der gesunden Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1912, No. 33 u. 34.

35) Meyer-Gottlieb, Experimentelle Pharmakologie 1912, 2. Aufl.

36) Mollweide, Erfahrungen über Regulin. Therap. Monatsh. 1906, III.

37) Padtberg, Der Einfluss der Koloquinten-Dekokts auf die Verdauungsbewegungen. Pflüg. Arch. 1910, Bd. 134, p. 627.

38) Pietsch, Ueber „Peristaltin". Therap. Monatsh. 1910, I.

39) Realenzyklopädie der gesamten Heilkunde. 4. Aufl. unter Abführmittel.

40) Reinhardt, Unsere Heilpflanzen, 1910. (Volkmann's Vorträge.)

41) Richartz, Neuere Abführmittel. Deutsche med. Wochenschr. 1913, No. 22, p. 1057.

42) Schereschewski, Ueber ein Abführ- und die Darmperistaltik regulierendes Mittel. Fortschr. d. Med. 1910, No. 43.

43) Schnellenberg, Erfahrungen über die Behandlung der Obstipation bei der chron. habt. Form mit Regulin und Pararegulin. Deutsche med. Wochenschr. 1906, No. 48.

44) Schmidt, A., Neue Beobachtungen zur Erklärung und rationellen Behandlung der chron. Obstipation. Münchner med. Wochenschr. 1905, No. 41.

44[a]) Schoenborn, S., Ein neues Sennapräparat. Die Therapie der Gegenwart. September 1913.

45) Schütz, Ueber Abführkuren mit Glaubersalzwässern und ihre wissenschaftlichen Grundlagen. Ergebnisse d. inneren Medizin 1911, VII, p. 224.

46) Schwartz, Der heutige Arzneimittelverkehr und dessen Einfluss auf die Krankenbehandlung. Münchner med. Wochenschr. 1903, No. 1.

47) Stauder, Exodin, ein neues Abführmittel. Therapie d. Gegenwart 1904, VI.

48) Sternberg, Klistiere und Irrigationen. Vorträge über prakt. Therapie; herausg. von Schwalbe, H. 9.

49) Stierlin, Der Einfluss des Sennainfuses auf die Verdauungsbewegungen beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1910, No. 27.

50) Strassburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge in menschlichen Fäces. Zeitschr. f. klin. Med. 1902, No. 46.

50[a]) v. Strümpell, Spezielle Pathologie und Therapie, Bd. 1, unter habituelle Obstipation.

51) Tappeiner, Lehrbuch der Arzneimittellehre und Arzneiverordnungslehre. 9. Aufl.

52) Unterberg, Beiträge zur abführenden Wirkung des Purgens. Therapie d. Gegenwart 1902, V.

53) Ury, Zur Lehre von den Abführmitteln. Arch. f. Verdauungskrankheiten 1909, No. 4 u. 5, p. 210.

54) v. Vamossy, Ueber ein neues Abführmittel „Purgen". Therapie d. Gegenw. 1902, V.

55) Voit, A., Schmidt's Regulinbehandlung der chron. habit. Verstopfung. Münchner med. Wochenschr. 1906, No. 30.

56) Zuelzer, Föhren und Marxer, Spezifische Anregung der Darmperistaltik durch intravenöse Injektion des Peristaltik-Hormons. Berliner klin. Wochenschr. 1908, No. 46.

56[a]) Ders., Ueber Heilungen der chron. Obstipation und der acuten Darmlähmung durch das Peristaltik-Hormon. Medizin. Klinik 1910, No. 11.

56[b]) Ders., Ueber Collapswirkung des Hormonals. Deutsche med. Wochenschr. 1912, No. 26.

Während der Korrektur erscheint von S. Lang, Die Beeinflussung der Darmbewegung durch Abführmittel (Erg. der inneren Medizin 1914, Bd. 13, p. 267—291); sie ist eine gute Ergänzung zu meiner Arbeit und kommt zu fast den gleichen praktischen Ergebnissen.

Lebenslauf.

Ich, Schmul-Greimann Rosenberg, wurde am 15. Juni 1889 in Lodz geboren. 1906 absolvierte ich die Handelsschule in meiner Heimatstadt und betätigte mich dann, nachdem ich eine spezielle Prüfung in der lateinischen Sprache bestanden hatte, als Pharmazeut. 1909 machte ich mein Abiturientenexamen in Petersburg. Vom Oktober 1909 ab studierte ich 10 Semester an der Universität Leipzig Medizin.